

## 学 位 論 文 審 査 の 要 旨

論文提出者	小 笠 原 章 文
論文審査委員	(主 査) 朝日大学歯学部 教授 齊 藤 一 誠 (副 査) 朝日大学歯学部 教授 永 山 元 彦 (副 査) 朝日大学歯学部 教授 藤 原 周
論文題目 <p style="text-align: center;"><b>Environmental enrichment improves hypomyelination, synaptic alterations, and memory deficits caused by tooth loss in aged SAMP8 mice</b></p> <p style="text-align: center;">環境強化は高齢の SAMP8 マウスにおいて歯の喪失によって引き起こされる髄鞘形成不全, シナプスの変化, 記憶障害を改善する</p>	
<p>本論文は, 老齢期の老化促進モデルマウス(SAMP8)を用いてマウスの上顎臼歯の喪失によるミエリン鞘形成不全, シナプス変性および記憶障害に対する豊かな飼育環境の効果について行動学的、組織学的に検討したものである。</p> <p>その方法として上顎両側臼歯の抜去を行なった歯の喪失群, 歯の抜去以外同様の処置を施したコントロール群に分け, それぞれ飼育環境を通常飼育と豊かな飼育環境(エンリッチ群)として, 4群で空間認知能と透過電子顕微鏡によるミエリン鞘, シナプス後肥厚部の観察を行い, G-ratio(ミエリン鞘の内径/外径), シナプス後肥厚部の長さ(PSD長さ: 黒色部)を計測し検討している。方法の詳細は論文内容要旨のとおりである。</p> <p>その結果, モリス水迷路学習テストの結果では, コントロール群と比較して歯の喪失群においてプラットホームへの到達時間が有意に延長し, 歯の喪失群と比較して歯の喪失+エンリッチ群のプラットホームへの到達時間は有意に短縮したという。4群間で海馬CA1領域の錐体細胞層のニューロンの顕著な微細構造の形態変化はみられなかったという。ミエリン鞘の評価では, 歯の喪失群はコントロール群と比較して形が乱れており, G-ratioは有意に高値を示し, 歯の喪失の有無にかかわらずエンリッチのG-ratioは通常飼育と比較して有意に低値を示したという。シナプス後肥厚部の評価では, 歯の喪失群のPSD長さはコントロール群と比較して有意に低値を示し, 歯の喪失の有無にかかわらずエンリッチのPSD長さは通常飼育と比較して有意に高値を示したという。</p> <p>以上の結果から, 老齢期マウスの歯の喪失による慢性ストレスは, 海馬ミエリン鞘の層状構造の変性およびシナプス後肥厚部を短縮させ, 空間認知能の低下を惹起するが, 豊かな飼育環境で飼育することによりこれらは軽減され, 神経伝導および神経伝達率の低下も軽減され, その結果, 空間認知能の低下を軽減する効果があることが示唆されたという結論を得ている。</p> <p>よって審査委員は, 本論文の研究成果を評価し, 博士(歯学)の学位を授与するに値すると判定した。</p>	