

学 位 論 文 審 査 の 要 旨

論文提出者	鈴木あゆみ
論文審査委員	(主 査) 朝日大学歯学部教授 飯沼 光生 (副 査) 朝日大学歯学部教授 江尻 貞一 (副 査) 朝日大学歯学部教授 永山 元彦
論文題目 妊娠期ストレス中の咀嚼運動が仔マウスの脳のストレス脆弱性に及ぼす影響	
<p><u>論文審査の要旨</u></p> <p>妊娠母体がストレスに曝されると、その母親から生まれた子の脳はストレス脆弱性を示し、学習障害や情動障害を発症するといわれている。これらの脳障害は母体から仔に移行するグルココルチコイド (GC) が原因であり、移行した GC は仔の視床下部-下垂体-副腎皮質系 (HPA axis) を攪乱し、ストレスに対して弱い脳を作り出す。このような仔の海馬では、HPA axis の抑制に必要な GC レセプター (GR) の発現が抑えられ海馬から HPA axis へのネガティブフィードバック機構が抑制されるだけでなく、情報伝達に重要な海馬神経細胞の髄鞘形成やシナプス形態が障害されて学習障害が発症する。一方、ストレス中の積極的な咀嚼運動はストレス対処法として有効であることが報告され始めた。</p> <p>そこで本研究では、ストレス負荷中に咀嚼運動を行わせた妊娠マウスと咀嚼運動を行わなかった妊娠マウスから生まれた仔マウスにおいて、海馬のオリゴデンドロサイトやシナプスの超微細構造や空間認知能を解析し、母体の咀嚼運動が仔マウスの脳機能障害に及ぼす影響さらに、これらの仔マウスに新規ストレスを負荷し、母体の咀嚼運動が仔マウスの脳のストレス脆弱性を改善するかどうかを検討している。</p> <p>実験には DDY マウスを用いたもので、詳細については論文内容要旨の通りである。拘束ストレスを負荷した母体から出生した仔マウスをストレス群 (S)、拘束ストレス中に爪楊枝を噛ませた母体から出生した仔マウスをストレス/咀嚼群 (S/C)、ストレスを負荷せず通常の母体から出生した仔マウスをコントロール群 (C) としている。</p> <p>その結果、海馬 CA1 領域のオリゴデンドロサイト (MBP・CNPase) は S/C で S に比較して有意に増加し、電子顕微鏡による超微細構造の観察では S で細胞退行性変性が認められ、ミエリン鞘の厚さを示す G-ratio で C に比較して S で有意に高値を示し、C および S/C では差がみられず、S の PSD の長さは C に比較して有意に短縮し、C および S/C との間で差はみられなかったという結果を得た。さらに、S の海馬における GRmRNA の発現量は C と比較して有意に減少し、S/C と C を比較し差がなかった。Morris 水迷路テストでも S/C のプラットホームへの到達時間は S に比較して有意に短縮し、C との差はみられないという結果を得た。また、新規拘束ストレス後の視床下部における CRHmRNA の発現量は、S で有意に上昇を示したが、S/C は C と比較して差がみられなかったという結果を得ている。</p> <p>以上のことから、妊娠期ストレス中の母体の積極的な咀嚼運動が、仔マウスの脳の発達やストレス脆弱性の対処法として有用であると結論し、ヒトにおいても妊娠期の咀嚼の重要性を示唆し、審査委員は、本論文を博士 (歯学) の学位を授与するに値すると判定した。</p>	