

氏名(本籍地) 高橋一人(静岡県)
 学位記および番号 歯学博士, 甲 第267号
 学位授与の日付 平成21年3月10日
 学位論文題名 「ラット片側臼歯喪失に対する下顎頭軟骨の組織化学的検索」
 論文審査委員 (主査) 伊藤一三教授
 (副査) 渡邊弘樹教授
 高橋和裕教授
 横瀬敏志教授

論文の内容および審査の要旨

【目的】片側咀嚼は顎関節に異常な機械的負荷を与えることが考えられるので、臼歯が片側のみ喪失した際に顎関節への機械的刺激が軟骨代謝へどのような影響をあたえるかを調べるのが本研究の目的である。

【材料と方法】本研究の実験動物には生後10週齢のメスSDラットを用い、上顎右側第1, 第2および第3臼歯を抜歯した群(実験群)と正常群(対照群)とに分けた。抜歯を行ってから3日, 5日, 7日, および14日後に、抜歯した側の下顎頭(抜歯側), 抜歯を行っていない側の下顎頭(非抜歯側)と同時に対照群の下顎頭を摘出し、10%中性緩衝ホルマリンにて固定して試料とした。EDTAにて1週間脱灰し、パラフィン包埋した後、切片を作成した。作成した切片にH-E染色, アルシアンブルー染色および免疫組織化学染色を行った。免疫組織化学染色として抗PCNA抗体, 抗BrdU抗体, 抗Sox9抗体, 抗Ihh抗体, 抗PTHrP抗体, 抗Type II collagen抗体, 抗Type X collagen抗体を用いた。

【結果】H-E染色では、対照群と比較して抜歯群において全ての実験期間において軟骨層の厚さに減少がみられたが、14日後では変化が認められなかった。また非抜歯側では7日, および14日後に軟骨層の厚さに増加がみられた。軟骨基質でのアルシアンブルー染色は対照群と比較して、抜歯側では7日後まで染色性が減少していた。また非抜歯側では7日後において染色性が増加していた。

免疫組織化学的染色におけるPCNAの発現は、対照群と比較して抜歯側では陽性細胞数は減少していた。また非抜歯側では7日後, 14日後に発

現が増加した。BrdUの発現も同様の結果を示した。Sox9, Ihh, およびPTHrPの発現は、増殖層および成熟層の軟骨細胞にみられ、対照群と比較して抜歯側では陽性細胞数は減少していた。また非抜歯側では7日後に発現が増加した。Type II collagenの発現は成熟層および肥大層の軟骨基質にみられ、対照群と比較して抜歯側では3日, 7日, および14日後において発現が減少した。また非抜歯側では14日後において発現が増加した。Type X collagenの発現は肥大層の軟骨基質にみられ、対照群と比較して抜歯側では全ての実験期間において発現が減少した。また非抜歯側では、14日後に発現が増加した。

【考察】本研究から、機械的負荷の変化によって、抜歯側においては、Sox9, Ihh, およびPTHrPの発現が減少した結果、細胞の分化、増殖が減少し、これと関連して軟骨基質であるアグリカン, type II collagen, およびtype X collagenの減少が認められたことから、間葉細胞集団からの細胞供給が増加した結果、軟骨層の厚さの減少が起きたと考えられる。逆に非抜歯側においては、Sox9, Ihh, PTHrPの発現が増加した結果、細胞の分化、増殖が増加し、これと関連して軟骨基質であるアグリカン, type II collagen, およびtype X collagenの増加が認められたことから、間葉細胞集団からの細胞供給が増加した結果、軟骨層の厚さの増加が起きたと考えられる。

【結論】片側臼歯の抜歯によって引き起こされた機械的負荷の変化はSox9, Ihh, PTHrPといった成長因子が関与する顎関節の軟骨代謝に影響を及ぼすことが明らかになった。

この論文に対する本審査委員会は、平成21年1月13日に行われた。まず申請者より研究内容の説明があり、その後論文の検討と質疑応答が行われた。各審査委員からの質疑の主なものは、1)咀嚼と咬合との定義についての見解、2)切片作製の基準点について、3)上顎臼歯を抜歯した根拠、4)軟骨の増殖、分化に関与する他の因子についてであり、いずれも申請者から適切な回答が得られた。また、語句、文章、図の一部について訂正が求められた。審査の結果、本研究で得られた所見は、歯科医学の発展に寄与するものとして、学位授与に値すると判定した。

掲載雑誌

奥羽大学歯学誌 第36巻, 2号 61~76