

氏 名 (本 籍 地) 山内旬美(栃木県)  
学位記および番号 博士(歯学), 乙 第312号  
学位授与の日付 平成24年 8 月22日  
学 位 論 文 題 名 「断乳時期の違いによるマウスの成長発育変化」  
論 文 審 査 委 員 (主査) 渡邊弘樹教授  
(副査) 宗形芳英教授  
伊東博司教授  
島村和宏教授

### 論文の内容および審査の要旨

離乳期におけるマウスの顎運動記録や咀嚼筋活動に関する研究から、飼料形状や栄養量の違いによる顎の成長発達への影響がこれまでに指摘されている。また食性の違いが、下顎頭軟骨の厚さに影響することが報告されている。さらに下顎頭軟骨の成長に関する免疫組織化学的検索がなされ、軟骨の各細胞層におけるコラーゲンの発現が報告されてきた。しかし、標準的な断乳時期よりも早すぎる場合の体重増加や顎骨の大きさ、下顎頭軟骨の骨化に強く関与する肥大細胞層内のX型コラーゲン発現変化について、断乳時期との関連を検索した報告は現在まで存在しない。

そこで本研究では、断乳時期の違いによって、成長過程での顎骨の大きさばかりでなく、下顎頭軟骨の細胞にも変化が現れると考え、マウスの体重、顎骨成長を検索するとともに、下顎頭軟骨の骨化に深く関与するX型コラーゲンに着目し、下顎頭軟骨の成長過程について形態学的に検討した。

母マウスとともに飼育し、自然に断乳した仔マウスを対照群として、生後14, 18または23日目で断乳して固形食に移行させた実験群(P14, P18, P23)を設定した。実験群では断乳まで母マウスとともに飼育し、母マウスには液体飼料、仔マウスには母乳を摂らせ、断乳後は母マウスと分離し固形食と水を自由摂取させた。各群について、体重と飼料摂取量並びに上下顎骨の幅径および歯列径、下顎高を計測した。

下顎頭部の組織学的観察の後、下顎頭軟骨の顕微鏡画像をもとに、軟骨細胞層の厚さを計測した。免疫組織化学的観察は、蛍光法を用いて軟骨内の

X型コラーゲンの局在を観察した。

本研究の結果、以下の結論を得た。

1. 離乳時期を早め早期に固形飼料に移行したP14では、対照群に比べ体重増加が早かったが、38日目では差がなかった。

2. P14の飼料摂取量は、生後38日目では対照群に比べ少ない傾向を示した。

3. 顎骨計測では、P14は生後23日目においては対照群よりも上顎の幅がわずかに小さく、下顎歯列前方の長さが大きかったものの、生後38日目では対照群より全体的に小さかった。

4. 免疫組織化学的観察では、P14の軟骨内の肥大細胞層におけるX型コラーゲンの陽性反応は、対照群に比べて弱かった。

以上の結果から、マウスの断乳時期を早めた場合、軟骨の骨化に伴う顎骨の成長に遅延が認められた。その一因として、下顎頭軟骨の肥大細胞層のX型コラーゲン発現は弱く、発現時期の遅れがあると考えられた。

本論文に関して、審査委員会が平成24年7月27日に開催された。委員より、1)断乳時期と身体成長に関する検討の臨床的意義 2)マーカーとしてのX型コラーゲンの選択理由 3)IおよびII型コラーゲンとX型コラーゲンとの違い等について質疑があり、いずれも申請者からの確かな回答が得られた。また委員会での指摘に添って、1)用語・記載様式の統一 2)緒言、考察の修正と追加 3)図表の修正がなされた。なお、申請者に対する語学試験の結果から、英語の読解能力を十分有していると判定した。

本研究は歯科医学の発展に寄与するものと考えられ、申請者は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40号, 2号 93~103