

最終試験の結果の要旨

神奈川県立歯科大学大学院歯学研究科 歯科矯正学講座 成松侑梨に
対する最終試験は、主査 槻木恵一教授、副査 玉置勝司教授、
副査 木本克彦 教授により、主論文 ならびに関連事項につき 口頭試問を
もって行われた。

その結果、合格と認めた。

主査教授 槻木恵一

副査教授 玉置勝司

副査教授 木本克彦

論 文 審 査 要 旨

チューイングは中脳中心灰白質におけるストレス
誘発性pERK免疫陽性細胞数の増加を抑制する

神奈川歯科大学大学院歯学研究科

歯科矯正学講座 成松 侑梨

(指 導： 河田 俊嗣 教授)

主 査 教 授 槻木 恵一

副 査 教 授 玉置 勝司

副 査 教 授 木本 克彦

論文審査要旨

本テーシスは拘束ストレスによる中脳中心灰白質における pERK 免疫陽性細胞の増加に対して、口腔機能の積極的活用がどのような影響を及ぼすか調べたものである。具体的にはラットを仰臥位に固定することによりストレスを与え、その期間に、木製の棒を口裂に与え、自由にチューイングさせるというものである。この実験モデルは、申請者の研究グループが長く採用してきたモデルであり、これまで種々の研究成果をあげている。例えば自律神経系の高次中枢である視床下部の神経細胞はこのストレスによって副腎皮質刺激ホルモン放出ホルモンや神経型一酸化窒素合成酵素の発現を増強するが、チューイングはこれを抑制することが明らかになっている。また、短期記憶の場と考えられている海馬ではこのストレスによってミネラルコルチコイド受容体の発現が増加するが、同じようにチューイングはこの増加を抑制することが既に明らかになっている。本テーシスは、同様の実験モデルを使い、大脳半球や間脳などの高次中枢と脊髄との間にあり、両者の中継点である中脳中心灰白質に着目して研究したものである。

中脳中心灰白質は不安や恐怖に対する防御反応や下行性痛覚抑制経路の形成に必須な領域と考えられ、現在、背内側部、背外側部、外側部、腹外側部に細分化されている。拘束ストレスは中脳中心灰白質において pERK 免疫陽性細胞を増加させた。細分化された4領域の中では、背外側部と腹外側部において特に顕著な増加が認められた。拘束ストレス期間におけるチューイングは、このストレスによる pERK 免疫陽性細胞の増加を抑制することが明らかになった。このことは免疫陽性細胞数を計測することによって、さらに裏付けられた。すなわち、拘束ストレスは中脳中心灰白質の背外側部と腹外側部において pERK 免疫陽性細胞数を統計学的に有意に($p < 0.05$)増加させ、チューイングはこの増加を有意に($p < 0.05$)抑制することが明らかになった。これらの結果はチューイングが、これまでわかっている視床下部や海馬に加え、中脳中心灰白質(背外側部と腹外側部)においてもストレス応答を軽減している可能性が示唆される。背外側部は不安や恐怖に対する攻撃的行動を誘導し、逆に腹外側部は回避的行動を誘導するとされている。よって、ストレス下におけるチューイングが不安や恐怖に対する行動に対しても影響しうることを示唆した。本研究は口腔と高次脳機能のつながりが、これまで明らかにされていた視床下部や海馬に限局するものでなく、広く脳内に及ぶ可能性があることを示した点が高く評価できる。

本審査委員会では、本テーシスをもとに pERK の性状は何かなどの種々の疑問を提示、申請者からの適切な回答を得た。本研究は口腔と高次脳機能を結ぶ

もので、今後の歯科学、歯科臨床学の発展、並びに新領域への開拓に多大に寄与しうるものと判断した。

以上の結果、本審査委員会は申請者が博士（歯学）の学位に十分値するものと認めた。