

(様式第 13 号)

2015 年 11 月 29 日

## 学位論文審査の結果及び最終試験の結果の要旨

学位申請者氏名	高谷 達夫	
学位論文名	Cytological Kinetics of Periodontal Ligament in an Experimental Occlusal Trauma Model (実験的咬合性外傷による歯根膜の細胞動態)	
論文審査委員	主査:	松本歯科大学 教授 吉成 伸夫 (印)
	副査:	松本歯科大学 准教授 平賀 徹 (印)
	副査:	松本歯科大学 准教授 中村 美どり (印)
	副査:	(印)
	副査:	(印)
	副査:	(印)
最終試験	実施年月日	2015 年 10 月 27 日
	試験方法	□答 ・ 筆答
学位論文の要旨		
<p>【目的】本研究は、外傷性咬合の結果として咬合性外傷を発症するマウス疾患モデルを作成し、根分岐部歯根膜組織中の細胞動態を解明することを目的とした。</p> <p>【材料と方法】研究には 7 週齢の ddY のマウスと GFP 骨髄移植マウスを使用した。上顎左側第一臼歯咬合面に、過高状態を均一に設定でき、規格性のあるマイクロプラスクリューを植立し、4、7、14 日に、対合する下顎左側第一臼歯根分岐部の歯根膜を病理組織学的、免疫組織化学的に観察した。さらに、染色画像から組織形態計測学的に解析した。</p> <p>【結果】外傷性咬合負荷後 4 日は、歯根膜の充血傾向、円形細胞核を有する細胞の密度が増加した。7 日では、歯根膜の細胞密度は低下したが、歯根膜中央部における多核巨細胞の出現と、セメント質および歯槽骨表面には吸収窩が形成された。14 日になると、多核巨細胞による骨吸収窩は拡大した。細胞核占有率は、4 日、7 日、14 日すべてで対照群と比較して増加した。特に 4 日では有意に増加していた。免疫組織化学的検討から、Ki67 陽性細胞率は、4 日、7 日で有意な増加がみられ、14 日でも有意差はないものの対照群と比較して増加していた。GFP 細胞陽性率は、7 日で約 2.3 倍に増加していた。</p> <p>【考察】マウスの下顎運動サイクルは比較的単純で、外傷性咬合を歯軸方向に負荷することにより実験系を単純化することができ、再現性が得られやすい咬合性外傷モデルを作成することができた。</p> <p>細胞周期関連核タンパク質で、増殖中の細胞において発現が認められる Ki67 細胞陽性率は 4 日で約 2 倍に増加した。よって 4 日では、外傷を受けた根分岐部歯根膜に活動性の細胞が多数存在していた。さらに、GFP 陽性細胞は、7 日で約 2 倍に増加し、歯根膜に負荷される継続的な過重咬合により、受傷部位の細胞群だけでは組織障害へ対応できずに、骨髄由来細胞が積極的に集積される現象が誘導されると考えられた。</p> <p>以上から、咬合性外傷が惹起された根分岐部の歯根膜では、細胞動態の亢進を伴う経時的な改造現象が誘起され、7 日をピークに骨髄由来細胞が増加し、14 日では対照群とほぼ同程度に減少する。したがって、咬合性外傷が惹起された歯根膜では、骨髄由来細胞の動員により、組織恒常性の維持が図られることが示唆された。</p>		

学位論文審査結果の要旨	
<p>本学位申請論文は、咬合性外傷時の根分岐部歯根膜組織における細胞動態を解明する目的で、マウス動物実験モデルを使って病理組織学的、免疫組織化学的、組織形態計測額的に検討したものである。結果は、外傷性咬合により惹起された咬合性外傷負荷時の根分岐部歯根膜では、ダイナミックな細胞動態の変化に伴い、経時的な歯根膜の改造現象が、外傷性咬合負荷後 4 日から惹起され、過重咬合状態が継続する 7 日をピークに骨髓由来細胞の増加が認められ、その後の 14 日になると対照群とほぼ同様の組織学所見に収束することが観察された。よって、咬合性外傷が惹起された歯根膜では、骨髓由来細胞の動員により、組織恒常性の維持が図られると結論づけている。</p> <p>本論文は、その手法、得られた結果から導いた考察とその結論はいずれも適切で、咬合性外傷という古くて新しい、いまだ明確な結論が得られていない病態における新たな知見を示し、今後外力と炎症の両面から解明するモデルへの応用の可能性を示唆しており、価値のある手法を提起するものである。また、臨床を踏まえた基礎研究として学術的にも重要なものであり、発展性、将来性においても優れた論文である。</p> <p>以上から、本論文が博士(歯学)の学位論文に値すると評価した。</p>	
最終試験結果の要旨	
<p>申請者の学位申請論文について、研究に関する基礎知識、論文の内容に関わる事柄および研究成果の今後の展開などについて、口答による試験を行った。</p> <p>質問事項は、次のとおりである。</p> <ol style="list-style-type: none"><li>1) 共同破壊層について。</li><li>2) 骨髓由来細胞について。</li><li>3) マウスの咀嚼経路について。</li><li>4) 咬合性外傷の治療法について。</li><li>5) 炎症と外力の関連性について。</li><li>6) 円形細胞核を有する細胞とは。</li><li>7) 根分岐部病変の成立機序について。</li><li>8) 免疫組織化学染色の手法について。</li><li>9) 歯根膜に存在する細胞の種類、動態について。</li><li>10) 咬合性外傷と根分岐部病変の関連性について。</li></ol> <p>申請者は、質問事項に対し文献的知識を踏まえて、適切な回答があり、その説明は論理的で説得力があった。また、申請者は本研究に用いた動物実験法、病理学的実験手法、統計学的手法を習得しており、博士課程修了者として歯科医学の発展性、将来性についての見識を有していると判断した。</p> <p>以上により、本審査会は本申請者が博士(歯学)として十分な学力および見識を有するものと認定し、最終試験を合格と判定した。</p>	
判定結果	<input checked="" type="checkbox"/> 合格      ・ <input type="checkbox"/> 不合格

備考

- 1 学位論文名が外国語で表示されている場合には、日本語訳を( )を付して記入すること。
- 2 学位論文名が日本語で表示されている場合には、英語訳を( )を付して記入すること。
- 3 論文審査委員名の前に、所属機関・職名を記入すること。