

Title	Morphological and molecular changes in denture-supporting tissues under persistent mechanical stress in rats
Author(s)	鶴岡, 守人
Journal	歯科学報, 109(5): 512-513
URL	http://hdl.handle.net/10130/1888
Right	

氏名(本籍)	つるおかもりと 鶴岡守人 (千葉県)
学位の種類	博士(歯学)
学位記番号	第1704号(甲第987号)
学位授与の日付	平成19年3月31日
学位授与の要件	学位規則第4条第1項該当
学位論文題目	Morphological and molecular changes in denture-supporting tissues under persistent mechanical stress in rats
掲載雑誌名	Journal of Oral Rehabilitation 第35巻 889~897頁 2008年
論文審査委員	(主査) 櫻井 薫教授 (副査) 井上 孝教授 木崎 治俊教授 下野 正基教授

論文内容の要旨

1. 研究目的

床下粘膜はしばしば義歯床による過圧により白斑、炎症そして潰瘍を生じる。義歯による過圧が床下粘膜組織に及ぼす影響については、上皮釘脚の延長、炎症性反応、骨吸収が惹起されるなどの形態学的変化や、義歯床下に虚血が起こるといった血液動態についての報告がなされている。しかし、床下粘膜組織の機能応答や恒常性維持に関する分子生物学的検討を行ったものは少ない。

Heat Shock Protein 70(以下 HSP70と略)は細胞内に常時少量存在し、分子シャペロンとしてタンパク質を修復するときに増量し生体防御の反応を示すことが知られている。さらに、生体に加わった障害を治癒に導くとき、または細胞組織が虚血に陥ったとき血管内皮細胞増殖因子(以下 VEGF と略)が産生され恒常性の回復や増殖細胞核内抗原(以下 PCNA と略)が増加し細胞の増殖反応が起こることが知られている。

本研究では実験的口蓋床によりラット口蓋粘膜を持続的に過圧したときの床下粘膜組織の反応を検索することを目的に免疫組織化学的ならびに HSP70-, VEGF-mRNA の発現により検討を行った。

2. 研究方法

8週齢 Sprague-Dawley 系雄性ラット75匹を使用し、全身麻酔下にて上顎を印象採得して作業用模型を作製した。口蓋粘膜へ持続的な圧力を加えるため模型の臼歯咬合面にスペースを設け装着時に過圧されるように、接着性レジンにて実験的口蓋床を作製した(装着過圧群)。一方、圧力を加えないようにスペースを設けずに作製したものを装着非過圧群とした。装着はスペース分を粘膜に圧接し、同接着性レジンを用いて行った。なお装着を行っていないものを対照群とした。装着期間は、6, 12, 18, 24, および72時間とした。血流変化は、レーザードップラー血流計を用い床下組織の血流量を測定した。また HE 染色標本上で粘膜厚径を測定した。さらに抗 HSP70, 抗 VEGF, および抗 PCNA 抗体を用いた免疫組織化学染色によりタンパク質の発現と局在を検討した。なお、PCNA 陽性細胞に関しては結合組織を中央部より上皮側と上顎骨側に2分割して細胞増殖率の比較を行った。各観察期間後に骨膜を含むように口蓋粘膜を採取し RT-PCR 法により HSP70および VEGF-mRNA 発現量を LightCycler™にて測定した。

3. 研究成績および結論

実験的口蓋床により過圧された組織の血流量は、実験群において約15%減少しており虚血状態であった。過

圧固定72時間後には結合組織の厚径が対照群に比較し約30%減少し($p < 0.05$)上顎骨表面では破骨細胞と骨吸収が観察された。HSP70, VEGF 陽性細胞は装着過圧群より多く認められ, 特にHSP70は上顎骨近傍の細胞に, VEGFは骨膜の骨芽細胞に多く陽性反応を示した。PCNA 陽性細胞率は装着過圧群で上皮側より上顎骨側で上昇した。HSP70-および VEGF-mRNA 発現量は装着非過圧群では対照群と変わらないのに対し, 装着過圧群ではともに過圧固定後より増加し, 12時間後に最も発現していた。以上の結果から, 実験的口蓋床による持続的過圧により, 床下粘膜組織は虚血を生じ, タンパク修復や血管新生, 増殖活性さらに骨のリモデリングといった生体防御の反応を生じることが明らかとなった。これらの結果から, 本実験の床下粘膜組織は義歯からの機械的刺激に対し恒常性を維持し適応することが示唆された。

論文審査の要旨

過圧された床下粘膜組織に関して組織学的な検討や血流動態への影響を検討した研究は枚挙に暇がないが, 本研究は免疫組織化学的および分子生物学的に検討を行ったものである。本論文は床下粘膜組織では過圧に対し HSP70および VEGF を産生することが明らかとなり, 床下粘膜組織は過圧に対し適応する反応を示すことを示唆したものである。

本審査委員会では, 1) 実験的口蓋床による床下粘膜の虚血について, 2) VEGF の染色結果について, 3) HSP70と VEGF の関連に関して討論を行い, 概ね妥当な回答が得られた。さらに今後の研究の展望と付図についての要望がなされた。

以上より, 本研究より得られた結果は今後の歯学の進歩, 発展に寄与するところ大であり, 学位授与に値するものと判定した。