




学 位 論 文 内 容 の 要 旨

論文提出者	稲垣善信
論文審査委員	(主査) 朝日大学歯学部教授 田村康夫  (副査) 朝日大学歯学部教授 江尻貞一  (副査) 朝日大学歯学部教授 高井良招 
論文題目	
経管栄養飼育が老化促進マウスの生体および中枢に及ぼす影響	
論文内容の要旨	
<p>[目的]</p> <p>高齢者では全身状態の悪化や摂食障害により口腔からの食物摂取が困難になると、経管栄養が行われる。経管栄養は日常生活を営むうえで意欲の低下や活動能力の低下、さらには記憶の低下をまねくと言われている。一方、歯科医療の現場では、高齢者に適切な歯科治療を行い咀嚼機能を回復させると、口から食物を摂取する能力が向上し、意欲の向上や活動能力の向上、痴呆の軽減がみられる症例が報告されている。咀嚼機能と脳機能の関係について、老齢期のマウスにおいて臼歯を切削したり抜歯したりすると空間認知能が著しく低下することが報告されている。この結果は、咀嚼機能が障害をうけると海馬機能に影響を及ぼすことを示唆するものである。我々はこれまでに経管栄養の海馬機能への影響を調べる目的で実験を行い、老齢期のマウスにおいて経管栄養飼育により海馬 CA1 における錐体細胞数の減少や Fos 発現の減少、空間認知能の低下が生じることを確認した。今回さらに経管栄養の生理的影響、及び、海馬の情報入力量に対する影響を検討する目的で、空間認知能に加え情報入力量の減少により減少する錐体細胞の樹状突起スパイン数について検討を行った。</p> <p>[材料および方法]</p> <p>材 料</p> <p>実験には、15 週齢(若齢期)および 35 週齢(老齢期)の雄の老化促進モデルマウス(SAMP1)を用いた。摂食条件を変えるため、両週齢のマウスをコントロール群、経管栄養飼育群、水摂取群の 3 群に分類した。コントロール群には、1 回につき固形飼料 0.7 g を与え自由摂食させた。経管栄養飼育群には、固形飼料を粉末化した粉末飼料 0.7 g に水 1.2 ml を加えて練り、カテーテルを用いて食道まで送り込んで与えた。水摂取群には、水 1.2ml を経管栄養飼育群と同様の方法で食道に流し込み、その後固形飼料 0.7 g を与え自由摂食させた。これらの操作を各群とも 1 日に 3 回 (10 時、16 時、22 時) 行った。各群のマウスはケージに 1 匹ずつ入れ、コンベンションな状態で飼育し、水は自由に飲める状態にした。</p>	

方 法

実験 1. 生理的影響の検索

生理的影響を調べる目的で体重、水摂取量、活動量を計測した。体重は実験期間を通じて毎日計測した。水摂取量は、各群に分離して3日目から4日間計測し1日量を算出した。活動量は各摂食条件に分離する前とゴルジコックス法で染色を行う前に計測を行った。

実験 2. 行動学的検索 (Morris 水迷路テスト)

先の条件で1週間マウスを飼育した後、1日に4回ずつ1週間、Morris 水迷路テストを行い、摂食条件と空間認知能との関係を検討した。

実験 3. 形態学的検索 (ゴルジコックス法によるスパイン数の計測)

水迷路テストが終了した翌日、ペントバルビタールで麻酔後断頭し脳を取り出し、4週間ゴルジコックス溶液に浸漬した。その後、通法に従って脱水、セロイジン包埋し、前頭断で厚さ90 μm の切片を作製した。さらに後染色を行い、海馬CA1領域でスパイン数の計測を行った。スパインの計測は、細胞体から30 μm ごとのIからIVのセグメントに区分し、各セグメントにおけるスパイン数をカウントした。

統計処理は分散分析を行い、その後フィッシャーのPLSDテストを行った。

[結果および考察]

実験 1. 体重はすべての週齢、群で、実験期間を通して減少していたが各群間で有意差はみられなかった。水摂取量は各週齢とも各群間で有意差はみられなかった。活動量は条件後に減少する傾向がみられたが各週齢とも各群間で有意差はみられなかった。

実験 2. 水迷路テストにおいて、15週齢のマウスでは実験期間を通し各群ともプラットホームへの到達時間が短縮し、各群間の到達時間に有意な差はみられなかった。また、35週齢においても、各群ともプラットホームへの到達時間の短縮がみられたが、経管栄養飼育群の到達時間は他の2群に比べ有意に延長していた。以上のことから、老齢期マウスは経管栄養飼育によって空間認知能が低下することが示唆された。

実験 3. 15週齢では有意差はみられなかった。35週齢では飼育条件による影響は、セグメントI以外の遠位部で認められ、経管栄養飼育群は他の2群に比較して有意にスパイン数が減少していた。また各週齢の同じ群を比較するとセグメントI以外の遠位部で有意差がみられた。以上のことから、老齢期マウスは経管栄養飼育によってスパイン数の減少が生じることが示唆された。

[結 論]

以上のことから、老齢期 SAMP1 において経管栄養飼育により海馬 CA1 のスパイン数が減少し、その結果、空間認知能が低下することが示唆された。