

## 学 位 論 文 審 査 の 要 旨

論文提出者	倉田 知香
論文審査委員	(主 査) 田村 康夫 (副 査) 江尻 貞一 (副 査) 藤原 周
論文題目	歯の早期喪失が海馬神経細胞のネットワークに及ぼす影響
<p><u>論文審査の要旨</u></p> <p>本論文は、歯の早期喪失が海馬歯状回における細胞新生と中枢神経におけるシナプス形成に及ぼす影響を解析し、歯の早期喪失に伴う空間認知能低下の原因について検討したものである。</p> <p>方法としては、1ヶ月齢の雄の SAMP8 マウスを用い、上顎臼歯を抜歯した早期喪失モデルを作成し、抜歯後1週間（若齢期群）、4ヶ月間（成熟期群）および8ヶ月間（老齢期群）経過したマウスを実験に供している。そして、歯の喪失が慢性ストレスとして作用しているかどうかを調べるために、血中のコルチコステロン（CO）濃度を測定し、さらに空間認知能に及ぼす影響を検討するためには Morris 水迷路学習テストを行っている。また、海馬歯状回における新生細胞については BrdU 陽性細胞数を定量的に計測し、合わせて新生細胞の神経細胞とグリア細胞への分化率も検索している。またさらに脳内シナプスの量を計測するため、シナプスのマーカーであるシナプトフィジンの発現量も検討している。方法の詳細については、論文内容の要旨に記載した通りである。</p> <p>その結果、成熟期群と老齢期群の血中 CO 濃度は、同齢のコントロール群に比較して有意に上昇していたのに対し、若齢期群では両群の間に差は認められなかったという。Morris 水迷路学習テストでは、コントロール群と歯の早期喪失群ともに経日的にプラットフォームへの到達時間は短縮するが加齢にともない延長すること、また早期喪失群の到達時間はコントロール群に比較して有意に延長することを明らかにしている。海馬歯状回における BrdU 陽性細胞数は、若齢期群ではコントロール群と早期喪失群で差は認められなかったが、成熟期群、老齢期群の早期喪失群では有意に減少していたという。また Morris 水迷路学習テストによって、BrdU 陽性細胞数はコントロール群では顕著に増加したが、早期喪失群では増加しなかったという。さらに、早期喪失老齢マウスでは、シナプトフィジンの発現量がコントロール群に比べ減少することも明らかにしている。</p> <p>以上より、歯の早期喪失は、慢性ストレスとして作用するだけではなく海馬への情報入力を減少させる結果、海馬での神経細胞供給量を減少させ、空間認知能を低下させると結論づけている。</p> <p>審査委員は、本論文が歯の早期喪失と空間認知能低下との因果関係を、海馬神経細胞のネットワークから明らかにしたものと評価し、博士（歯学）に値すると判定した。</p>	

