

論文審査の結果の要旨

氏名：遠 藤 智 佳

博士の専攻分野の名称：博士（歯学）

論文題名：Study on factors that affect caries susceptibility in mice

審査委員：（主査）教授 吉 垣 純 子

（副査）教授 久 山 佳 代

教授 前 田 隆 秀

著者の研究室でのこれまでの研究では、ヒト遺伝子と相同性の高いマウスを利用し、ヒト齲蝕原因菌である *Streptococcus mutans* を経口接種し齲蝕誘発実験を試みたところ、齲蝕に高感受性マウスC57BL/6CrSlc系統（B6）と低感受性マウスC3H/HeSlc系統（C3H）が存在し、齲蝕感受性に遺伝的要因が関与していることを報告した。これらのマウスを用いて齲蝕誘発実験および唾液分泌に関する解析を行なったところ、C3Hマウスの齲蝕スコアはB6マウスより有意に低く、2系統間のピロカルピン刺激唾液の分泌量は、C3HマウスがB6マウスよりも多いことを報告した。また、2系統のマウスの顎下腺における遺伝子発現をGene Chip[®]マイクロアレイにより解析し、*Capn3*と*Tmem87a*が唾液腺の水の分泌および輸送に関与している可能性があることを言及した。

本研究では、齲蝕感受性の違いに関与すると考えられる唾液分泌とエナメル質の硬度に焦点を当て、B6、C3Hマウスの2系統のマウスにおける経時的刺激唾液分泌量の比較、顎下腺の組織学的比較、顎下腺におけるムスカリン性アセチルコリン受容体の遺伝子発現量について比較することとした。さらに、齲蝕発症に関与していると報告されているエナメル質硬度についてダイナミック超微小硬度計を用いて2系統間で違いがあるか検討した。

これまでの研究では、ピロカルピン刺激による唾液を採取し検討したところ、B6マウスよりもC3Hマウスで分泌量が多いという報告であったが、経時的な唾液分泌量の変化には言及していない。今回の研究では、唾液を30分にわたり経時的に採取し検討したところ、ピロカルピン投与0～10分までに集められた唾液分泌量と、投与後10～20分までに集められた唾液分泌量ではB6マウスよりもC3Hマウスで多いが、2系統間に有意差は認められなかった。しかしながら、投与後20～30分までに集められた唾液分泌量はB6マウスよりC3Hマウスで有意に多く、総唾液分泌量はB6マウスよりC3Hマウスで多く、2系統間に有意差が認められた。この結果は、これまでの研究結果と同じであるが、C3Hマウスはピロカルピン刺激時から30分経過してもB6マウスと比較して唾液分泌量が多いことから、緩衝能が高く、プラークpHも早期に回復するため、脱灰の時間を退縮させる可能性があると考えられる。よって、C3Hマウスは自浄作用と緩衝作用が高く、歯の脱灰が起こりにくいため、齲蝕感受性に差が出ることが示唆された。

齲蝕感受性が異なる2系統間マウスにおいて顎下腺の組織学的な差異が考えられる。そこで本研究では、2系統の顎下腺の組織学的比較のために単位面積あたりの導管細胞の割合と腺房細胞の割合を求めた。実験結果では、導管細胞の割合が低値を示すC3Hマウスで腺房細胞の割合が64.4（±5.0）%となり、B6マウスの腺房細胞の割合の58.4（±8.0）%よりも高値であることが確認された。C3Hマウスの唾液分泌量はB6マウスより多いため、腺房細胞が多く存在することで腺房細胞から分泌される高分子物質、水および電解質なども多くなる可能性が示唆された。一方、顎下腺において水分分泌に関与するムスカリン性アセチルコリン受容体の遺伝子発現量をReal-time PCRにて検討したが、顎下腺に発現するムスカリン性アセチルコリン受容体M3Rの遺伝子発現量は、唾液分泌量の少ないB6マウスと唾液分泌量の多いC3Hマウスで差が認められなかった。齲蝕感受性の差違は、主に腺房細胞に存在するM3Rの遺伝子発現量には影響されないことが示唆される。

齲蝕感受性に影響する因子として、齲蝕発症に関与していると報告されているエナメル質硬度について着目し検討を行ったところ、C3HマウスでB6マウスよりも高い硬度が得られ、有意差が認められた。エナメル質硬度は齲蝕感受性に影響することが示唆された。

本研究は、唾液分泌量に差が認められる齲蝕高感受性マウスB6系統と齲蝕低感受性マウスC3H系統における齲蝕感受性に影響を与える因子を検討するために、唾液分泌に関する実験およびエナメル質に関する実験を行い、顎下腺における腺房細胞の割合、ならびにエナメル質硬度が齲蝕感受性を決める因子である

という新たな知見を示した。以上のことは、齶蝕発症メカニズムの一端を明らかにし、齶蝕予防の発展ならびに歯科臨床に大いに貢献するものである。

よって本論文の著者は、博士（歯学）の学位を授与されるに値するものと認められる。

以 上

平成26年2月27日