

## 論文審査の結果の要旨

氏名：竹 内 健

博士の専攻分野の名称：博士（歯学）

論文題名：加齢および臼歯喪失によるマウス咬筋の遺伝子発現変化

審査委員：（主査） 教授 鈴木直人

（副査） 教授 祇園白信仁

教授 石上友彦

教授 高橋富久

加齢に伴い咀嚼筋の筋量は減少し、咬合力は低下することが報告されている。さらに、これらの現象は残存する歯の数や咬合支持の影響を受ける。しかし、加齢および咬合支持喪失に伴う咀嚼筋遺伝子の発現変化はほとんど明らかにされていない。そこで本研究の著者は、DNA マイクロアレイを用いてマウス咬筋の加齢に伴う遺伝子発現変化を網羅的に解析した。さらに、臼歯抜歯に伴う発現変化についても解析し、加齢変化との相違について検討した。

実験には C57BL/6J Jcl 雄性マウスを用いた。18 ヶ月齢時に上顎両側臼歯を抜歯して 21 ヶ月齢まで飼育したマウスを抜歯群、18 ヶ月齢時に麻酔処置のみを行い 21 ヶ月齢まで飼育したマウスを老齢群とした。また、無処置の 6 ヶ月齢のマウスを若齢群とした。各群とも 5 匹のマウス咬筋から total RNA を抽出して等量ずつ混和し、マイクロアレイを用いて約 34,000 遺伝子の発現を網羅的に解析した。若齢群と老齢群の比較から加齢に伴い発現変化する遺伝子を、老齢群と抜歯群の比較から抜歯に伴い発現変化する遺伝子をそれぞれ検索し、遺伝子機能カテゴリーごとにその機能を有する遺伝子数を算出した。

その結果、以下の結論を得た。

1. 加齢に伴い 212 遺伝子で 2 倍以上の発現変化が認められ、110 遺伝子で発現が上昇し、102 遺伝子で発現が低下した。特に、脂質・炭水化物代謝、免疫反応、発生、ストレス反応に関連する遺伝子で発現上昇を示し、逆にタンパク代謝、転写、増殖因子・サイトカインに関連する遺伝子では発現低下を示した。
2. 抜歯に伴い 210 遺伝子で 2 倍以上の発現変化が認められ、101 遺伝子で発現が上昇し、109 遺伝子で発現が低下した。特に、アポトーシス・細胞周期、発生、タンパク代謝、転写に関する遺伝子は発現上昇を示し、逆に免疫反応、増殖因子・サイトカイン、ストレス反応に関する遺伝子では発現低下を示した。
3. 加齢または抜歯に伴い発現変化を認めた個々の遺伝子をみると、加齢と抜歯の両条件でともに発現上昇または発現低下した遺伝子は認められなかった。

以上のように、本研究は、抜歯後にみられる咬筋の遺伝子発現変化は廃用性萎縮と関係している可能性を示唆したもので、加齢および咬合支持喪失に伴う咬筋の変化に関して新たな知見を得たものであり、歯科補綴学ならびに関連歯科臨床分野に寄与するものと考えられた。

よって本論文は、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 11 月 27 日