



HOKKAIDO UNIVERSITY

Title	液状飼料飼育による成長期ラット顎関節軟骨に関する免疫組織化学的および微細形態学的研究〔論文内容及び審査の要旨〕
Author(s)	上北, 広樹
Degree Grantor	北海道大学
Degree Name	博士(歯学)
Dissertation Number	甲第11697号
Issue Date	2015-03-25
Doc URL	https://hdl.handle.net/2115/58835
Rights(URL)	https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/2.1/jp/
Type	doctoral thesis
File Information	Hiroki_Uekita_review.pdf, 審査の要旨



学位論文審査の要旨

博士の専攻分野の名称 博士（歯学） 氏 名 上 北 広 樹

審 査 担 当 者	主査	教授	山	口	泰	彦
	副査	教授	土	門	卓	文
	副査	教授	網	塚	憲	生
	副査	准教授	高	橋	茂	

学 位 論 文 題 名

液状飼料飼育による成長期ラット顎関節軟骨に関する
免疫組織化学的および微細形態学的研究

審査は、審査担当者全員の出席の下、申請者より論文内容の説明が行われ、審査担当者が論文の内容および関連した学問分野について口頭により試問する形式で行われた。

顎関節の成長には咀嚼が重要な役割を果たすため、ソフトフード摂取による顎関節に与える影響が懸念されている。このような背景から、成長期の動物をソフトフードで飼育する実験が行われ、顎関節の成長を抑制することが知られている。しかし顎関節軟骨の性状や微細形態に与える影響は明らかでない。本研究は、液状飼料飼育が成長期ラット顎関節軟骨の性状や微細形態に与える影響を明らかにすることを目的とした。

実験方法は、離乳後の21日齢Wistar系雄性ラットを対照群（固形飼料）と実験群（液状飼料）に分け、1～8週間飼育した。その後顎関節中央部の4 μ m前頭断連続切片を作製し、各種染色法で観察した。また、前頭断超薄切片を作製し、透過型電顕（TEM）で観察した。

結果は、下顎頭において実験群の軟骨層は対照群より菲薄であった。免疫染色では、I型コラーゲンは2週以降で、IIおよびX型コラーゲンは全ての期間でそれぞれ実験群の方が弱い反応だった。TEMでは対照群の軟骨基質は豊富な細線維が観察されるが、実験群の細線維は少なかった。下顎窩において、実験群の軟骨層は対照群よりも菲薄で、アルシアンブルー染色が弱く、Azan染色では1～2週で対照群より強く染色された。免疫染色では、IおよびX型コラーゲンは2週で、II型コラーゲンは1～4週で実験群の方が弱い反応だった。TEMでは、1週の対照群における軟骨細胞は典型的な形態を示すが、実験群では骨細胞様の形態であった。周囲の基質は、対照群では細線維が豊富で、実験群ではコラーゲン線維束が多く認められた。

実験群においてコラーゲンが少なくなっているのは、軟骨細胞の数の減少とコラーゲン分泌機能の低下が関係していると考えられる。

結論として、成長期におけるソフトフード摂取はラット顎関節軟骨のコラーゲンおよび軟骨細胞の形態に影響を及ぼすことが明らかとなった。

以上の説明に続き、審査担当者より本研究および関連分野について質問がなされた。主なものは以下の4つであった。

- 1) 下顎窩軟骨の細胞の形態変化について
- 2) 下顎頭軟骨と下顎窩軟骨の変化の違いについて
- 3) 咬合との関連について
- 4) ソフトフード摂取における顎運動について

これらに対し、申請者から以下のような回答があった。

1) 細胞内小器官が発達し細胞質突起が伸長していること、さらに追加資料から細胞質突起間のgap junctionが確認されたことから、同細胞が骨細胞の性格を強く持つことが考えられた。下顎窩軟骨の成長が早期に停止することを意味している可能性がある。

2) 下顎頭軟骨は成長終了後も残存するが、下顎窩軟骨は成長終了後に軟骨は消失する。下顎窩軟骨は文献的に軟骨様骨と呼ばれ、I型、II型、X型コラーゲンとオステオカルシンの存在が報告されており骨様の基質をもつため、骨と軟骨の中間的特徴を持つと言われている。そのため、異なる反応がおきた可能性が考えられる。ソフトフード飼育の状況下では顎関節へのメカニカルストレスが低下するため、増殖活性が低下し細胞分化が促進したのかもしれない。今後、下顎頭と下顎窩の発生学的知識を深める必要があると思われる。

3) ラットの臼歯の咬合は、第1臼歯で25日、第2臼歯で28日、第3臼歯で35日頃に完成すると報告されている。そのため、離乳後から35日齢頃が最も咀嚼の影響を受けると考えられる。これより、実験早期から顎関節軟骨に変化が起きたと考えられる。

4) 通常、ラットの咀嚼は切歯で噛む際、下顎切歯を上顎切歯より前方へ突出させ飼料を噛むため下顎骨を大きく前方移動させる。しかしソフトフードを摂取する際は、飼料を舐める、吸い込む、あるいはすくい上げるような動作をし、下顎骨の前方移動量は固形飼料を摂取する場合よりも少ないと考えられる。また、ソフトフードを摂取する際の開口量は小さいと報告されている。

このほか、ブロック染色等標本の作製、観察手法などについて複数の質問がなされたが、いずれに対しても明快で的確な回答がなされ、今後の展望も示された。

本研究はソフトフード摂取による顎関節軟骨の微細形態学的特徴を示した初めての報告であり、実験手法は的確である。また、成長期のソフトフード摂取により顎骨の形態変化が現れるより早期から、軟骨の変化が起きていることも示した。これらの結果は、咀嚼の重要性を再認識させる根拠を提供している。

以上、本研究の業績は、新規性があり歯学領域に寄与するところ大であるとともに、申請者は本研究および関連分野の学識を有していることが認められ、博士（歯学）の学位を授与するにふさわしいものと、審査担当者一同判断した。