

論文審査の要旨および担当者

愛知学院大学

報告番号	① 乙 第 号	論文提出者名	土屋 淳弘
論文審査 委員氏名	主査 服部 正巳 副査 有地 榮一郎 前田 初彦		
論文題名	飼料性状の変更が老化促進モデルマウス P8 (SAMP8) の海馬に与える影響		

インターネットの利用による公表用

申請者は、認知症のモデル動物として有用とされる老化促進モデルマウス P8 (Senescence-Accelerated Mouse P8 : 以下 SAMP8 と略す) を用いて、飼料性状による咀嚼刺激の変化に着目している。実験 1 として粉末飼料飼育による咀嚼刺激の減少が脳海馬の錐体細胞に与える影響を、実験 2 として飼育期間中に粉末から固形飼料の変更による咀嚼刺激の増加が、錐体細胞に与える影響を病理組織学的に、さらに全身的影響として体重の変化を検討している。

実験群は、SAMP8 の離乳時期にあたる 3 週齢より開始して、成熟期にあたる 5 ヶ月齢および老齢初期にあたる 7 ヶ月齢まで飼育し、検討している。実験 1 では、5 ヶ月齢まで飼育する群において、通常飼育に用いられる固形飼料のみの群、通常の粉末飼料を 50mesh の篩にかけて $300\mu\text{m}$ 以下に調整し、ほとんど咀嚼せずに嚥下可能な状態とした粉末飼料のみの群とし、7 ヶ月齢まで飼育する群において、固形飼料のみの群、粉末飼料のみの群としている。実験 2 では、5 ヶ月齢まで飼育する群において、固形飼料のみの群、成長期にあたる 3 ヶ月齢にて粉末から固形飼料へ変更する群、粉末飼料のみの群とし、7 ヶ月齢まで飼育する群において、固形飼料のみの群、3 ヶ月齢にて粉末から固形飼料へ変更する群、5 ヶ月齢にて粉末から固形飼料へ変更する群、粉末飼料のみの群としている。また、すべての群は SAMP8 の雄性各 5 匹を用いている。

実験方法は、SAMP8 の脳切片を Crysil Violet 溶液による Nissl 染色を行

った後、左側海馬 CA1、CA3 領域の錐体細胞数、錐体細胞面積を二重盲検法にて ImageJ (NIH) にて計測している。

実験 1 において飼料性状の違いによる結果は、粉末飼料のみの群では固形飼料のみの群より、全ての群で有意に錐体細胞数および錐体細胞面積の減少がみられている。これは、粉末飼料飼育において飼料の粒子径を調整し、咀嚼刺激が固形飼料に比べ減少したため、5 ヶ月齢の早期に海馬の錐体細胞に影響を与えたことを明らかにしている。

実験 2 において飼料性状の変更による結果は、3 ヶ月齢にて粉末から固形飼料に変更する群は、固形飼料のみの群に類似した傾向を示している。これは、粉末飼料のみの群では 5 ヶ月齢より行動学的において学習記憶能力の低下を発症するため、学習記憶能力の低下前の 3 ヶ月齢に粉末から固形飼料へと飼料性状を変更し、咀嚼刺激を増加させることにより、病理組織学的に海馬の錐体細胞の萎縮や減少を抑制したことから、認知症の発症を遅延させる可能性が示唆されたと述べている。一方、5 か月齢にて粉末から固形飼料に変更する群では、粉末飼料のみの群に類似した値を示している。これは、長期間の粉末飼料飼育による咀嚼刺激の減少は海馬の錐体細胞の萎縮や減少を生じ、一度変性した錐体細胞は、飼育途中で咀嚼刺激を増加させても、錐体細胞の変性を回復させることは困難であることが示唆され、その結果、粉末群と類似した結果を示したと述べている。

しかし錐体細胞面積では、3 ヶ月齢で粉末から固形飼料に変更する群が固

形飼料のみの群より小さい値になっていること、3ヵ月齢で粉末から固形飼料に変更する群と粉末群が近い値を示したことから、咀嚼刺激の変化は少なからず錐体細胞へ影響を与えていると述べている。

全身的影響として、実験1および2における各個体の体重を定期的に計測し比較検討した結果、すべての実験群において、加齢的な体重の増加は認められたが、実験群間で有意な差は認められなかったと述べている。このことから、飼料性状の違いや飼育飼料の変更による咀嚼刺激の変化は全身的にほとんど影響を及ぼさないことが示唆されたと報告している。

以上の所見をもとに、申請者 土屋 淳弘 は、SAMP8において飼育期間中に粉末から固形飼料に変更した結果、学習記憶能力が低下前の早期に咀嚼刺激を増加させることが海馬の錐体細胞の萎縮、消失を抑制することが示唆され、ヒトにおいても早期の歯科治療による咀嚼刺激の回復が認知症の予防に有効である可能性を述べている。

したがって、本研究は歯科補綴学のみならず、関連歯科領域に寄与するところが大いにあると考えられ、博士(歯学)の学位授与に値すると判断した。