

論文審査結果の要旨

論文提出者	(氏名) 有 田 陽 一
論文審査委員	主 査 岡 部 幸 司 印
	副 査 大 野 純 印
	副 査 山 下 潤 朗 印
論 文 題 目	Glyburide inhibits the bone resorption induced by traumatic occlusion in rats
<p>(論文審査結果の要旨)</p> <p>外傷性咬合による過度の機械的刺激が IL-1β 等の炎症性サイトカインを誘導し骨吸収を引き起こすことや、細菌感染等により NLRP3 インフラソームを介して IL-1β の誘導が起こることは報告されているが、外傷性咬合とインフラソームの関係は不明である。一方、この NLRP3 インフラソームの阻害剤として糖尿病治療薬であるグリブライドが報告されている。そこで本論文では、臼歯に金属ワイヤーを装着したラット咬合性外傷モデルを対象に、グリブライドを用いて外傷性骨吸収機構にインフラソーム系が如何に関与するかを検討している。</p> <p>その結果、モデルラットは対象群と比較して機械的刺激開始後 5 日目では、歯根膜の硝子様変性や歯槽骨吸収が亢進すると共に、NLRP3、IL-1β および RANKL の陽性細胞数や TRAP 陽性の破骨細胞数の増加が認められ、さらに、刺激後 10 日目ではこれらの現象の回復が認められた。一方、このモデルラットに対してグリブライドを投与すると、骨吸収量の減少、NLRP3、IL-1β および RANKL 陽性細胞数や破骨細胞数の減少が認められた。</p> <p>以上の結果より歯根膜への外傷性機械的刺激がインフラソーム関連因子 (NLRP3) の活性化やその下流の IL-1β や RANKL の発現亢進により骨吸収を誘導すること、一方、NLRP3 の阻害剤でもあるグリブライドがこの骨吸収を抑制することが示唆された。これらは咬合性外傷の骨吸収機構を理解する上で有用な知見であり、今後のインフラソームを標的とした外傷性骨吸収の治療法への展開に繋がる意義ある取組みであると考えられる。</p> <p>よって、本論文は学位論文として価値あるものと認めた。</p>	