

論文審査結果の要旨

論文提出者	(氏名) 前 芝 宗 尚
論文審査委員	主 査 大 星 博 明 印
	副 査 内 藤 徹 印
	副 査 松 浦 尚 志 印
論 文 題 目	咬合不調和によるアルツハイマー型認知症関連分子の発現と認知能への影響 (The effects of occlusal disharmony on the expression of Alzheimer disease related molecules and cognitive ability)
<p>(論文審査結果の要旨)</p> <p>Alzheimer 病は認知症の代表的疾患で、その発症には amyloid β の蓄積とそれに引き続いた過剰リン酸化 tau の凝集が寄与していることが明らかにされ、これらの産生と除去のメカニズムが近年注目されている。これまでに歯の喪失や咀嚼不全と認知症の関係が報告されているが、咬合不調和による認知機能や脳内サイトカイン・認知機能関連物質への影響は検討されていない。本研究では若年(2ヶ月齢)と老齢(12ヶ月齢)マウスを用い、血清および海馬 interleukin-1 β (IL-1 β) ならびに海馬の amyloid β、リン酸化 tau、β-secretase、GSK-3 β などの Alzheimer 病理出現に寄与する物質、および amyloid-β 分解作用を有する neprilysin と kallikrein-related protein ならびにリン酸化 tau の軽減に関連するリポタンパク質受容体関連蛋白 LRP1 と脱リン酸化酵素 Ppp2ca などの発現・産生を、過剰咬合モデルの作製前後で測定するとともに、2種類の行動科学的評価法によって過剰咬合負荷による認知機能への影響を評価し、過剰咬合(咬合不調和)と認知機能障害の関連を検討している。また、APP 遺伝子に変異を加えた認知症モデルマウス{AppKI(3) および AppKI(1)}も用いて、咬合不調和の認知機能への影響を確認している。</p> <p>検討の結果、過剰咬合負荷により、若年マウスでは負荷後1週間で認知機能障害と IL-1 β の上昇および Alzheimer 病理に関連する物質の発現・産生増加が認められたが、4週後には負荷前のレベルに回復する傾向が認められた。また、amyloid β やリン酸化 tau の産生に拮抗すると考えられる物質の発現は過剰咬合負荷後に増強することが認められた。一方、老齢動物では、血清 IL-1 β の産生は過剰咬合負荷前から高値で、Alzheimer 病理関連物質や抑制物質の変動は認めず、認知機能も負荷前から低下しており、増悪は認められなかった。このことから、若年では、咬合不調和による IL-1 β の上昇と一過性の認知機能障害を生じるが、Alzheimer 病理を抑制する物質の産生により、障害が回復する可能性が示された。公開予備審査では研究の明快な説明と質疑に対する適切な回答が得られ、審査の結果、口腔医学の発展に資する学位論文として適格と判定した。</p>	