

## 最 終 試 験 の 結 果 の 要 旨

神奈川歯科大学大学院歯学研究科 口腔科学講座 大貫 真美に

対する最終試験は、主査 木本克彦教授、副査 槻木恵一教授、副査 保田将史助教

により、論文内容ならびに関連事項につき口頭試問をもって行われた。

その結果、合格と認めた。

主 査 木本 克彦

副 査 槻木 恵一

副 査 保田 将史

論 文 審 査 要 旨

チューイングはラット島皮質において拘束ストレスにより発現する pERK 免疫陽性細胞ニューロンを抑制する

神奈川歯科大学大学院歯学研究科

口腔科学講座学講座 大貫 真美

(指 導：河田俊嗣教授)

主 査 木本 克彦

副 査 槻木 恵一

副 査 保田 将史

## 論文審査要旨

学位申請論文である「チューイングはラット島皮質において拘束ストレスにより発現する pERK 免疫陽性細胞ニューロンを抑制する」は、MAP カイネース (Mitogen-activated Protein Kinase) の一種 ERK (Extracellular Signal-regulated Kinase) のリン酸化型 ERK (pERK) をストレス応答マーカーとして拘束ストレス下におけるチューイングの影響について島皮質をターゲットに検討した論文である。

申請者らのグループは、海馬、扁桃体、前頭前野さらには視床下部、中脳中心灰白質 (背外側部、腹外側部) などの脳領域でチューイングによるストレス抑制効果を明らかにしてきた。今回対象とした島皮質は、前帯状回や種々の連合野に加え扁桃体や前頭前野と相互的な神経連絡を有する極めて重要な脳領域の一つである。本研究は、“チューイングとストレスとの関わり” を解明する研究プロジェクトの一つとして位置付けられ、研究目的の設定には十分な整合性が認められる。

研究方法は、10 週齢の雄ラットを用いてコントロール群・拘束ストレス群・拘束ストレス+チューイング群の 3 群 (n=21) に分類し、各群の前部島皮質と後部島皮質における pERK 免疫陽性細胞数を計測し比較検討しており (一元配置分散分析とその後の多重比較)、研究目的に対する研究デザインは論理的であり、適切な解析手法を用いて研究が行われている。本実験によりラットに拘束ストレスを与えると、前部島皮質および後部島皮質の pERK 免疫陽性細胞数は増加し、拘束ストレス条件下でのチューイングは前部島皮質および後部島皮質におけるストレス誘発性 pERK 免疫細胞数を有意に抑制した。また、前部島皮質は後部島皮質よりもその抑制が強いことも明らかにしている。

本論文は、適切な方法により導き出された明快な所見であり、チューイングがストレス応答を軽減させるメカニズムに島皮質の関与を示唆したことは新規性が高く、今後のストレス研究の展開が期待される内容である。

以上により、本審査委員会は申請者が博士 (臨床歯学) の学位に十分値するものと認めた。