

## 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 口腔機能修復学講座 歯科矯正学

畠中玲奈 に対する最終試験は、主査 槻木恵一 教授、副査 高橋理 教授、副査 高橋聡子 准教授 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 槻木恵一 教授

副査 高橋理 教授

副査 高橋聡子 准教授

# 論文審査要旨

チューイングはラットの帯状回においてストレス誘導性pERK免疫陽性細胞を増加する

神奈川歯科大学大学院歯学研究科

口腔機能修復学講座 歯科矯正学 畠中 玲奈

(指導： 猿田 樹理 准教授)

主査 槻木 恵一 教授

副査 高橋 理 教授

副査 高橋 聡子 准教授

## 論文審査要旨

ストレスは、様々な神経疾患の発症や重症化に関与しており、海馬では持続的な慢性ストレスが海馬の萎縮を引き起こすなど、脳神経に影響をおよぼす。一方、ストレス反応の緩和において咀嚼器官の役割についての研究から、チューイングが視床下部における副腎皮質刺激ホルモン放出ホルモン放出免疫陽性細胞数の抑制に関与することが示されるなど、これまでの申請者の研究グループが行ってきたチューイングの脳への影響を明らかにすることで、咀嚼器官の新たに意義の追及は極めて評価できる。とくに、ストレス反応に関与する帯状回に注目した研究はこれまでになく新規性の高い論文である。

用いた動物はラットであり、適切な安楽死の方法がとられ、実験動物倫理委員会の承認も受けていることを確認した。方法は、過去の文献に従い拘束ストレスを負荷し、チューイングは木製のスティック棒を咬ませておりストレス反応緩和のモデルとしている。また、帯状回を前・中・後に分けるために脳アトラスを用いて詳細に部位を特定している。免疫組織化学的方法は、いわゆるフリーフローティング法であり適切な選択がされている。ストレスマーカーとしては、神経細胞がストレスで応答することで生じるリン酸化型細胞外シグナル誘導性キナーゼ（以下 pERK）の検出を試みており、過去の文献から考慮して適切と判断できた。統計方法にも問題はなく、方法は適切に実施されていた。

コントロール群と比較してストレス群で、3 部位の帯状回で pERK 陽性細胞は有意に増加した。さらに、チューイング群では前帯状回と後帯状回において、ストレス群より pERK 陽性細胞は有意に増加した。中帯状回では、有意な差は無かった。以上の結果は明瞭に示されていた。

帯状回は、ストレス誘導性の血中コルチコステロン濃度の上昇に対して負のフィードバック機能を担っていると報告されている。申請者らは、過去に島皮質においてチューイングで pERK は減少すると報告してきたが、その理由として帯状回に認められる抑制性の投射経路により、ストレス抑制反応を誘導するという考察をしている。特に、帯状回のチューイング群で pERK は亢進しており、そのことが抑制性神経を活性化しているのは十分に考えられる。すなわち、帯状回がチューイングのストレス反応緩和作用の高次中枢である可能性を示唆しており、新たな知見として学術的な意義が認められる。

審査委員会は、申請者に内容の説明を求め質疑応答を行い、論文の背景、方法の適切性、結果の解釈と考察のプロセスなどの確認を行い、十分な説明を得た。

本審査委員会は申請者が博士（歯学）の学位に十分値するものと認めた。