

論文審査の結果の要旨

報告番号	甲口 甲口保 乙口 乙口保 口修 第416号	氏名	篠原文裕
審査委員	主査 岩本 勉 副査 松香 芳三 副査 馬場 麻人		

題目 Hyaluronan metabolism in overloaded temporomandibular joint
 (過剰負荷を受けた顎関節におけるヒアルロン酸代謝の検討)

要旨

変形性関節症 (osteoarthritis, OA) は関節疾患の中で発症率が高く、関節の痛みや可動域の制限をきたす慢性破壊性軟骨変性疾患である。変形性顎関節症 (temporomandibular joint osteoarthritis, TMJ-OA) もその一つであり、下顎頭の吸収・変形が顔面変形に関連していると考えられている。また、グルコサミノグリカンの1つであるヒアルロン酸 (HA) の合成並びに分解酵素の遺伝子改変マウスにおいて、軟骨や関節の低形成が認められたことから、HA が顎関節の構造および機能の維持においても重要であると考えられた。

そこで本論文は、過剰負荷に起因する TMJ-OA の発現や病態進行と HA 代謝との関わりを解明すること目的とした研究である。2ヶ月齢および6ヶ月齢の C57BL/6NCr マウスを対照群と実験群の2群に分類し、実験群に対しては10日間の持続的な開口を施し TMJ-OA のモデルマウスを作成した。マウス下顎頭の形態学的解析より、2ヶ月齢マウスと比較し、6ヶ月齢マウスにおいて軟骨層の配列の異常および軟骨細胞の空胞化、骨梁の粗造化の亢進が認められた。さらに、マウス下顎頭より単離した初代培養軟骨細胞における HA 合成酵素および HA 分解酵素の遺伝子発現を Digital PCR 法により解析したところ、2ヶ月齢マウスでは HA 合成酵素である HAS2 および HAS3 が実験群マウスにおいて有意に低かったのに対し、6ヶ月齢マウスでは HA 分解酵素である HYAL2 および KIAA1199 が実験群マウスで有意に高い値を示した。このことは過剰負荷によって生じた TMJ-OA の下顎頭軟骨における HA 代謝機構が、加齢により大きく変化することを示している。以上のことより、HA の代謝動態が健全な顎関節の恒常性維持ばかりでなく、TMJ-OA の病態形成においても重要な役割を果たしていることが示唆された。

HAは顎関節のみならず、全身の関節の恒常性に寄与していると考えられていることから、本研究が歯科領域にとどまらず、医療全体の発展に大きく寄与できる研究であると評価される。それゆえ、申請者は当該分野における学識と研究能力を有していると評価し、博士(歯学)の学位と授与するに十分に値すると判定した。