

論文要旨

氏名	鹿山 武海
タイトル (日英併記)	Hematogenous apoptotic mechanism in the salivary gland in chronic periodontitis (慢性歯周炎による唾液腺への血行性アポトーシス機構)
論文の要旨 (日本語で記載)	
<p>歯周炎は代表的な口腔疾患の1つであり、歯槽骨破壊を伴う歯周組織の炎症を特徴とする。唾液は抗菌作用や抗炎症作用により口腔の健康を維持するため、分泌量の低下により歯周炎を含む様々な口腔疾患が引き起こされることが知られている。また、絹糸結紮により作製した実験的歯周炎ラットで唾液分泌量が減少することから、歯周炎により唾液分泌量が減少する可能性も示唆されている。さらに、実験的歯周炎ラットでは唾液腺のアポトーシス性萎縮が誘発されるといった報告もあり、歯周炎患者における唾液分泌量の低下は歯周炎からの影響を受けていると予想される。唾液腺のアポトーシス性萎縮は片側の歯のみを結紮しても両側性に誘発されるため、血行性の因子が唾液腺のアポトーシス性萎縮に関連していると考えられる。本研究では、ラット上顎の片側臼歯のみに絹糸を結紮し、耳下腺と顎下腺のアポトーシスならびにそのアポトーシスに関連する血行性因子を調べた。また、ラットから採取した唾液腺細胞と TNF-α または B 細胞の共培養によるアポトーシス関連因子の変化について検討を行った。</p> <p>6週齢の雄性 Wistar ラットの 上顎右側第二臼歯の歯頸部に 4-0 絹糸を 1 週あるいは 4 週結紮した。シャム群では、結紮直後に結紮を除去した。4 週結紮群では耳下腺と顎下腺において顕著なアポトーシス性萎縮を認めたが、1 週結紮群では唾液腺の重量や組織学特徴に変化が認められなかった。他臓器に対する影響を確認するために、4 週結紮群の臓器重量を測定したところ、肺と涙腺はシャム群に比べて有意に増加していたが、心臓、脳、肝臓、下垂体、副腎、腎臓、精巣、脾臓には変化がなかった。ELISA 法にて血中炎症性サイトカイン量の測定を行った結果、4 週結紮群では TNF-α 量がシャム群と比較して有意に増加していたが、IL-1β 量と IL-6 量では有意な差が認められなかった。4 週結紮群において増加していた血中 TNF-α 量の原因を調べるために、定量性 RT-PCR にて検討を行った。結紮側の歯肉では TNF-α mRNA 量が増加していたが、唾液腺では有意差が認められなかった。細胞内アポトーシス経路を持つ TNF-α タイプ 1 受容体はシャム群の唾液腺の腺房細胞と導管部で発現しており、4 週結紮群でその発現量が減少していた。ラット唾液腺初代培養細胞のウエスタンブロッティングにより、TNF-α がアポトーシスの指標である PARP とカスパーゼ 3 の切断を用量依存的に増加させ、唾液腺細胞のアポトーシスを誘導していた。4 週結紮群では顎下リンパ節の肥大と血中リンパ球数の増加が認められ、B 細胞の特異的マーカーである CD19 mRNA 量および陽性細胞の発現が唾液腺で増加していた。さらに、4 週結紮群から採取した B 細胞と耳下腺初代培養細胞の共培養により、唾液腺細胞における PARP の切断が増加した。</p> <p>これらの結果から、実験的歯周炎ラットにおける唾液腺のアポトーシスには血中 TNF-α と B 細胞浸潤が関与していることが示唆された。この研究により、歯周炎の重症化が及ぼす全身的影響の一端が明らかになり、予防医学的観点においても歯周炎を重症化させないことが重要であることが示唆された。</p>	