

(様式 12)

氏名(本籍) 井出 祐樹 (埼玉県)  
学位の種類 博士(歯学)  
学位記番号 甲 第320号  
学位授与日 2016年3月14日  
学位授与の要件 博士の学位論文提出者(学位規程第11条第1項該当者)  
学位論文題目 エストロゲン欠乏ラットにおける象牙芽細胞の機能の解析

論文審査委員 (主査) 教授 横瀬 敏志  
(副査) 教授 友村 明人  
(副査) 教授 坂上 宏  
(副査) 教授 須田 直人

#### 論文内容の要旨

エストロゲンは骨組織のリモデリングに大きな影響を与えるホルモンとして、古くから知られている。その受容体は骨芽細胞や破骨細胞において確認されているが、近年では象牙芽細胞においてもその存在が確認されている。しかし、象牙芽細胞のエストロゲン受容体の機能については不明な点が多く、明確にされているとは言い難い。そこで今回、ラットエストロゲン欠乏モデルを作製し、エストロゲンが象牙芽細胞の機能に及ぼす影響を組織化学的に検討した。実験は10週齢の雌SDラット96匹を用いた。卵巣を摘出したものをOVX群、開腹のみ行ったものをSham群、OVX手術の翌日から、エストラジオール(E2)を投与したものをOVX+E2群とした。全群とも4週間飼育し日毎の体重変化の測定を行った。その後、修復象牙質形成を誘導するため、下顎両側第一臼歯に直径1.0mmの窩洞形成を行い、光重合型コンポジットレジンで充填した。術後3、7、14日間飼育した後、歯牙を摘出し試料とした。同時に血液および大腿骨を採取し、血中E2濃度測定と二重エネルギーX線吸収法(DEXA)にて骨密度測定を行った。各試料はH-E染色を行い、14日の群では、Alcian blue染色およびER(Estrogen Receptor)  $\alpha$ 、 $\beta$ に対する免疫組織化学染色も行った。一方、第二象牙質の形成量を比較するため、窩洞形成を行っていない各群に対し、3日間隔でCalceinの投与を行い、蛍光顕微鏡にて観察した。OVX群は、Sham群、OVX+E2群と比較して、体重の増加と血中E2濃度の低下を示した。また、DEXAおよびH-E染色の結果から、骨密度および骨梁の減少が認められ、骨粗鬆症の病態を呈していることが示された。免疫組織化学染色の結果から、ER  $\alpha$ 、 $\beta$ が象牙芽細胞に局在することが示された。窩洞形成後にみられる修復象牙質の形成量は、Sham群と比較してOVX群が最も低くなり、E2の投与により、その形成量の減少が抑制された。第二象牙質の形成量においても同様の傾向が認められた。

#### 論文審査および試験結果の要旨

本論文は、エストロゲンが象牙芽細胞の機能に及ぼす影響を組織化学的に明らかにすることを目的として、卵巣摘出ラットを作製し、エストロゲンの欠乏に伴う身体や骨代謝の変化とともに、その象牙質形成と象牙芽細胞の機能について検討を行ったものである。卵巣摘出ラットでは体重の増加や血中E2濃度の減少を認め、骨密度や骨梁の減少が認められた。また、修復象牙質および第二象牙質の形成が偽手術群と比較し抑制されることが示された。エストロゲンが象牙質形成に関与し、Vital pulp therapy開発の基礎的な知見となることを示したことは、今後の歯科臨床において重要かつ意義のあるものと考えられる。

明海大学大学院歯学研究科 井出祐樹に対する最終試験は、2015年12月9日、主査 横瀬敏志教授、副査 友村明人教授、坂上宏教授、須田直人教授により、主論文の内容および専攻学術に関し、口頭試問をもって実施した。その結果、合格と認めた。また、井出祐樹の語学試験は、大学院入学試験時の外国語試験の結果をもって合格とした。よって、申請者 井出祐樹の本論文は、博士(歯学)の学位論文に値するものであり、井出祐樹は博士(歯学)の学位を授与されるに値するものと判断した。