



Title	歯肉コラーゲンに対する温熱的刺激の影響
Author(s)	栢, 豪洋
Citation	大阪大学, 1972, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/30648
rights	
Note	著者からインターネット公開の許諾が得られていないため、論文の要旨のみを公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、 ＜a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed">https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed >大阪大学の博士論文についてをご参照ください。

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

The University of Osaka

【3】

氏名・(本籍)	栢 かや 豪 ひで 洋 ひろ
学位の種類	歯学博士
学位記番号	第 2503 号
学位授与の日付	昭和 47 年 3 月 25 日
学位授与の要件	歯学研究科歯学臨床系 学位規則第 5 条第 1 項該当
学位論文題目	歯肉コラーゲンに対する温熱的刺激の影響
論文審査委員	(主査) 教授 横溝 一郎 (副査) 教授 竹田 義郎 助教授 猪木 令三 助教授 鈴木 不二男

論文内容の要旨

歯周疾患の誘因となる因子については、歯肉への種々なる局所的刺激が挙げられているが、飲食物摂取時に歯肉に加わる温熱的刺激も、その一つであることが報告されている。

一方、歯肉結合組織の主要な蛋白であるコラーゲンは、その構造の保持のみならず、機能の遂行にも重要な役割を果たすと考えられている。

しかしながら、温熱的刺激による歯肉の変化について現在までに行なわれた研究は、温熱的刺激と歯肉の炎症という観点から、いずれも臨床的の所見、あるいは、組織学的な研究から把握されたものであって、歯肉の主要構成成分であるコラーゲンの動向についての生化学的な検索は、ほとんどなされていない。

そこで、著者は、温熱的刺激に対する歯肉の反応を、歯肉コラーゲンを指標として追求したいと考え、in vitro および in vivo の実験を行なって、温熱的刺激による歯肉コラーゲンの溶解性の変化を検討した。

まず、in vitro で、歯肉に温熱的刺激を加える模型実験では、実験材料として、雄性成犬の正常上下顎頬部歯肉と左右対称の腹部皮膚を、ネンブダール麻酔下に採取し、これをミンチ状細片として用いた。温熱的刺激としては、これら試料をそれぞれ 46℃、56℃、76℃ の温水中に 2 分間浸漬したのち、ただちに氷冷し、ハンクス氏液中で 37℃ にて 0 (刺激直後)、8、16 時間インキュベーションを行なった。

インキュベーション終了後、歯肉コラーゲンを、0.15M NaCl 可溶性コラーゲン画分、0.5M NaCl 可溶性コラーゲン画分、0.5M クエン酸 (pH 3.6) 可溶性画分、不溶性コラーゲン画分の各画分に分画を行なった。つぎに、これら各画分のコラーゲンを、透析後、加水分解し、分解物を Dowex 50 × 8 (200~400 mesh) 陽イオン交換樹脂を用いてカラムクロマトグラフィを行ない、分離したオキシ

プロリンを、Neuman-Logan 法により比色定量した。なお、対照としては温熱的刺激を加えなかった反対側歯肉を用いた。

その結果、歯肉および、皮膚に温熱的刺激を加えると、コラーゲンの可溶化が起こり、刺激直後にみられるコラーゲンの可溶化は刺激温度上昇とともに増加した。すなわち、中性塩可溶性コラーゲン画分は、76°Cの温度刺激により可溶化は急激に増大し、他方、不溶性コラーゲン画分は逆に著明な減少を示した。しかし、コラーゲン可溶化の経時的増加はほとんど認められなかった。

また、刺激温度56°Cの場合には、8、16時間インキュベーションによりコラーゲンの可溶化は、経時的に増加したが、中性塩可溶性コラーゲン画分の可溶化が、特に著明であり、不溶性コラーゲン画分は逆に経時的に減少した。酸可溶性コラーゲン画分のコラーゲン量は、いずれの場合も、ほとんど、変動が認められなかった。このように、歯肉も、皮膚も、刺激直後とインキュベーション後のコラーゲンの可溶化には、異なったパターンが認められた。なお、刺激温度56°Cにおけるインキュベーション後のコラーゲンの可溶化を、歯肉と皮膚とを比較すると、歯肉の方が常に高い値を示した。

以上の両組織は、生物活性を持った組織のコラーゲンであるが、そこで市販の精製された牛腱コラーゲンについて温熱処理による可溶化を、0.15M NaCl 可溶性コラーゲン画分について、同様の方法で比較検討した。

その結果、刺激直後におけるコラーゲンの可溶化は、量的には少量であるが、処理温度の上昇とともに増加した。しかし、歯肉、皮膚コラーゲンとは異なって、インキュベーションによって可溶化はほとんど増加を示さなかった。

このことは、温度によるコラーゲンの可溶化は、生物活性とは無関係であるが、インキュベーション中のコラーゲンの可溶化は、生物活性の有無により異った傾向を示すことが判った。

つぎに、in vivo において加えられた温熱的刺激によって、in vitro と同様にコラーゲンの可溶化がおこるかどうかを検討した。すなわち、成犬をネブタール麻酔下に、56°Cの温水を、2、5分間歯肉に灌注することにより、歯肉に温熱的刺激を与えた。

その結果、まず、不溶性コラーゲン画分については、in vitro の実験に比して量的には少量ではあったが、明らかに減少を示したが、中性塩可溶性コラーゲン画分には、著明な増加が認められなかった。このことは、可溶化したコラーゲンが実験対象が生体であるため、他の代謝プールに移行したためと思われる。

ついで、温熱的刺激によるコラーゲンの可溶化機構が、酵素的反応であるか否かを検討するため、Houck らの方法に従って酵素液を調製し、酸可溶性コラーゲン(Sigma 社製)を基質として、コラーゲン分解活性を測定した。

その結果、コラーゲン分解活性においても、刺激温度56°Cのものがもっとも高い値を示した。つぎに、温熱的刺激による、コラーゲン分解活性の上昇がリソゾームに由来するものであるか否かを検討するため、リソゾームに局在するとされている β -グルタロニダーゼ活性を、Fishman の方法により検索したが、温度処理により上清中の酵素活性の上昇はさほど認められなかった。

以上の結果から、温熱的刺激を加えた直後のコラーゲンの可溶化の機構には、温熱による物理化学

的作用が大きく関与し、インキュベーション中のコラーゲンの可溶化の機構には、酵素反応すなわちコラーゲン分解活性が関与しているものと考えられる。

このコラーゲン分解活性はリソゾーム由来のものでなく、温熱的刺激により、何らかの機構で活性上昇をきたし、その結果、歯肉中の不溶性コラーゲンが可溶化するものと考えられる。

論文の審査結果の要旨

本研究は、温熱的刺激に対してイヌ歯肉コラーゲンの可溶化がどのような機構により推移するかを検討したものである。すなわち、温熱的刺激を加えた直後のコラーゲンの可溶化の機構には、温熱による物理化学的作用が関与し、その後のコラーゲンの可溶化の経時的増加の機構には、酵素によるコラーゲン分解活性が大きく関与していることを明らかにした。

この点で、本研究は価値ある業績と認め、本研究者は歯学博士の学位を得る資格があるものと認める。