



Title	イヌの実験的歯周炎における歯肉グリコサミノグリカン代謝について
Author(s)	勝谷, 芳文
Citation	大阪大学, 1982, 博士論文
Version Type	
URL	<a href="https://hdl.handle.net/11094/33011">https://hdl.handle.net/11094/33011</a>
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">大阪大学の博士論文について</a>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

氏 名・(本籍)	勝 谷 芳 文
学 位 の 種 類	歯 学 博 士
学 位 記 番 号	第 5 5 6 6 号
学位授与の日付	昭 和 57 年 3 月 16 日
学位授与の要件	学位規則第 5 条第 2 項該当
学 位 論 文 題 目	イヌの実験的歯周炎における歯肉グリコサミノ グリカン代謝について
論 文 審 査 委 員	(主査) 教 授 岡 田 宏 (副査) 教 授 八 木 俊 雄 教 授 鈴木不二男 助教授 石 田 武 助教授 零 石 聰

## 論 文 内 容 の 要 旨

結合組織の細胞外マトリックスは、主としてコラーゲンとプロテオグリカンにより構成されている。細胞外マトリックス成分は、単に生体諸組織の細胞間隙を埋めて支持組織として働くばかりではなく多彩な生理的機能を担っている。プロテオグリカンの生理的機能は、主としてその多糖鎖部分であるグリコサミノグリカン（以下GAGと略す）に拠ると考えられている。すなわちGAGは、細胞の物質代謝を調節することによって内部環境の恒常性の維持に重要な役割をはたしている。このような重要な機能を担うGAGが、歯周炎の歯肉組織においてどのような変動を示すかを検討する目的で、イヌに歯周炎を実験的に発症させ、歯肉組織におけるGAG代謝を経時的に追求した。

すなわち、肉眼的に健常な歯肉組織を持つ雑種成犬の下顎左側第一大臼歯および第四小臼歯の歯肉溝深部に外科用縫合糸を結紮することにより炎症を惹起した。この場合の炎症の経過は、結紮直後の激しい急性炎症の時期、結紮約1週後のなお激しい急性炎症が存在しているが組織修復機転が生じ始めた時期、そして結紮20日目以降の明らかに歯槽骨吸収が認められる時期、に大別された。一方、右側は無処置のまま（健常側）とし、実験側（炎症側）と比較検討することによって、個体差による測定値のバラツキを修正した。

各時期の歯肉組織について、GAGはHataとNagaiの方法に従いセルロースアセテート膜電気泳動法および酵素消化法で定性・定量を行った。コラーゲンはSternの方法に準拠して不溶性ならびに可溶性コラーゲンを分画し、Blumenkrantzの方法に従って各画分に含まれるヒドロキシプロリン量を測定した。さらに、 $\beta$ -グルクロニダーゼ（ $\beta$ -Gと略す）の活性をFishmanの方法で、UDP-グルコースデヒドロゲナーゼ(UDPG-DHと略す)の活性をStromingerらの方法で測定した。各GAG画分

の合成能は、歯肉組織片培養系における $^3\text{H}$ -グルコサミンの各GAG画分への取り込み量を指標として追求した。このようにして得た結果を病理組織学的所見と対比させながら検討した。

健常な歯肉組織には主としてヒアルロン酸(HAと略す)、デルマタン硫酸(DSと略す)が含まれており、ヘパラン硫酸(HSと略す)とコンドロイチン硫酸(CSと略す)は微量であった。HAとDSは結紮初期の急性炎症期に減少し、以後は回復し、結紮後期の慢性炎症期においても健常側とほぼ同じ値を持続した。一方、CSとHSはいずれの炎症時期においても健常側より増加する傾向を示した。不溶性コラーゲンおよび総コラーゲンはいずれの炎症時期においても健常側より減少する傾向を示したがこれに反して可溶性コラーゲンは増加し、特に急性炎症像を呈する結紮初期にその増加が顕著であった。以上のように、結紮直後は組織構築成分の崩壊を主体とする炎症であり、これに引き続く炎症過程は、さらに組織修復機転が加味されたより複雑な炎症であることがGAGならびにコラーゲンの変動からもうかがわれた。

GAG分解系酵素である $\beta$ -Gの活性、GAG合成系酵素であるUDPG-DHの活性、そして $^3\text{H}$ -グルコサミンの取り込み量を指標として追求した各GAG画分の合成能は結紮10日目に最も増大した。これは、この時期の歯肉組織は活発なGAGの分解と合成が同居する複雑な炎症過程であることを示すものと言える。その後CS画分を除く他のGAG画分の合成能は健常側の値にまで低下したが、CS画分だけは、結紮後期の慢性炎症の歯肉組織においてもなお高い合成能を持続していた。

健常歯肉組織および結紮初期の歯肉組織からは検出されなかったヘパリンが、歯槽骨吸収の認められる結紮後期の慢性炎症の歯肉組織で検出された。このことは、歯槽骨吸収にヘパリンが関与している可能性を示唆するものと考えられた。

以上の結果は、歯肉組織における炎症の発症と進展にともなう歯肉組織GAG代謝の一面を明らかにしたものである。炎症とは、組織の傷害と変質、細胞成分の浸出、組織の修復、増殖といった反応が炎症の経過につれて複雑に変化する反応であり、本実験で認められたGAGの変化も、本来の組織構築成分として存在していた画分の崩壊と、炎症反応の結果攪乱された組織の内部環境の恒常性を回復せんとする一連の修復反応に含まれるGAGの変化とが、複雑に錯綜したものと考えられる。

## 論文の審査結果の要旨

本論文はイヌに実験的に歯周炎を惹起し、その炎症の進展過程における歯肉組織のグリコサミノグリカン(GAG)およびコラーゲン代謝を検討したものである。その結果、急性炎症期では総GAG量とともにヒアルロン酸、デルマタン硫酸が減少し、ヘパラン硫酸およびコンドロイチン硫酸が増加した。一方不溶性コラーゲンが減少する反面、可溶化したコラーゲンが著しく増加した。炎症の慢性化につれてGAG合成は増進したが、コラーゲン線維の再生はなお遅延していることを明らかにした。さらに各病期におけるGAG合成酵素のひとつであるUDP-グルコース・デヒドロゲナーゼならびにGAG分解酵素のひとつである $\beta$ -グルクロニダーゼなどの酵素活性の変動、肥満細胞およびヘパリンなどの変

動を幅広く追求し興味ある知見を呈示した。

このように本論文は不明な点の多い歯周炎における結合組織代謝を解明する上で、大変示唆に豊む情報を提供したものであり、歯学博士の学位論文として充分値するものと認める。