The University of Osaka
Institutional Knowledge Archive

Title	歯内疾患における修飾歯髄成分の免疫病理学的意義について
Author(s)	信田, 周一
Citation	大阪大学, 1984, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/33767
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、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

【13】

氏名・（本籍）	信田周一（しのだ しゅういち）
学位の種類	歯学博士
学位記番号	第 6294 号
学位授与の日付	昭和59年2月1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	**歯内疾患における修飾歯髄成分の免疫病理学的意義について**
論文審査委員	（主査） 教授 岡田 宏 （副査） 教授 小谷 尚三　教授 常光 旭　助教授 斎藤 喜八 助教授 竹村 金造

論文内容の要旨

根尖性歯周組織炎は抜髄根管処置後にも，しばしば発症する。その発症機作の1つは，根管内に遺残する主としてたんぱくが修飾を受けて抗原化して惹起される免疫反応の結果であろうと考えられている。例えば，歯の切削に伴なう温熱刺激や，根管治療用薬剤が歯髄組織成分を修飾する可能性は充分考えられる。このように歯髄組織が修飾を受けた場合，抗原性がどのように獲得され，それが根尖性歯周組織炎の発症とどのように関わっているのかなどは歯内療法学の分野においては極めて重要な研究課題ではあるが，殆んど解明されていない。本研究はこれらの点を明らかにすることを目的とした。

イヌ歯髄組織ならびに熱あるいはホルムクレゾール（FC）で修飾した同組織から，それぞれの可溶性抗原を調製し，各抗原に対するウサギ抗血清を作製した。これらの各抗原標品をゲル内沈降反応あるいは免疫電気泳動法を用いて血清学的に比較を行った結果，歯髄標品は熱あるいはFCで修飾されると新たな抗原性が獲得されることが示された。さらに，熱修飾によって新たな抗原性が付与される歯髄標品中の物質は血清アルブミンに由来することが明らかにされた。

そこで熱あるいはFC修飾により獲得する抗原決定基の由来を明らかにするため，ELISA法を応用した抗原抗体結合反応阻止試験により次のように検討した。すなわち，熱修飾したウサギ血清アルブミンと，それに対するウサギ抗血清による抗原抗体結合反応は，未処理の同アルブミンあるいはFCで修飾した同アルブミンによっては殆んど阻止されない。一方，FCで修飾したウサギ血清アルブミンと，それに対するウサギ抗血清による抗原抗体結合反応も，未処理の同アルブミンあるいは熱修飾した同アルブミンによって全く阻止されなかった。これらのことから，血清アルブミンが熱あるいはFCによる修飾を受けると新たな抗原決定基が獲得され，しかも獲得された抗原決定基がそれぞれ異なっているこ

とが示唆された。

さらに，熱修飾したウサギ血清アルブミンとそれに対する抗血清による結合反応が，ウサギ血清アルブミンに還元カルボキシメチル化を施し，ジスルフィド結合を開裂させ立体構造を破壊した同アルブミンによって阻止されたことから，血清アルブミンが熱修飾されたときに発現する抗原決定基は球状のアルブミン分子の内部に隠されていた連続性決定基にもとずくものであることがわかった。

一方，FC で修飾したウサギ血清アルブミンと，それに対する抗血清による結合反応はウシやヒトの血清アルブミンあるいはウサギのヘモグロビンによって阻止されないが，FC で修飾した血清アルブミンおよびヘモグロビンによって阻止を受けた。また，抗原性を保有しないポリペプチドにFC 修飾を施した標品によっても同反応は阻止された。このことから，ウサギ血清アルブミンがFC で修飾されたときに発現する抗原決定基はFC に由来するハプテン型の決定基であることが示唆された。

血清アルブミンが熱あるいはFC による修飾を受けると，新たな抗原決定基を獲得することが判明したので，歯内疾患患者でこのような反応が生じているかどうかを検討した。すなわち，市販のヒト血清アルブミンを熱あるいはFC で修飾したものを抗原として用い，ELISA 法によって患者末梢血中あるいは根尖病巣滲出液中の同抗原に対する抗体価を測定した。その結果，根尖性歯周組織疾患を保有するヒトの熱修飾した血清アルブミンに対する末梢血抗体価は，同疾患を保有しないヒトにおけるそれよりも有意（$P < 0.05$）に高かった。とりわけ，根尖病巣局所の滲出液の同抗体価が著しく高かった。一方，FC で修飾した血清アルブミンに対する末梢血抗体価は，根尖性歯周組織疾患を保有するヒトと同疾患を保有しないヒトとの間で有意差は認められなかった。

以上のことから，熱あるいはFC 修飾は，歯髄組織中に含まれる血清アルブミンに２種類の異なる機作によって新しい抗原性を付与することが示された。従って，血清アルブミンに限らず根管内腔に貯溜した生体成分が何らかの機作で修飾を受けて，特異的な免疫反応を歯根尖部局所で引き起こし，その結果として根尖性歯周組織疾患が引き起こされるとする発病機作を裏付けることが出来た。

論文の審査結果の要旨

本研究は，根尖性歯周炎の病因論を修飾を受けた歯髄組織タンパクに対する免疫応答に基づくのではないかとの観点から検討したものである。

この研究により，歯の切削に伴う発熱や根管治療薬剤（ホルムクレゾール，ＦＣ）が歯髄内タンパクを修飾して新たな抗原性を発現させること，発現する新たな抗原決定基は，熱修飾の場合にはhiddcn determinantであり，FC処理した場合には，薬剤から導入されたハプテン基であることが明らかにされた。さらに歯内疾患患者の血中の上記の修飾タンパク抗原に対する抗体価は健常人のそれよりも高いことが示された。

このように，信田周一君の論文は根尖性歯周炎が修飾歯髄タンパクに基づく免疫反応により発症あるいは増悪することを示唆し，歯内治療学に貴重な知見を提示したものである。よって歯学博士の学位請求に値するものと考える。