



Title	ラット臼歯歯髄，歯周組織でのsubstance Pの免疫組織化学的研究
Author(s)	脇坂， 聡
Citation	大阪大学，1987，博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/35814
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

【4】

氏名・（本籍）	脇	坂	さとし	聡
学位の種類	歯	学	博	士
学位記番号	第	7804	号	
学位授与の日付	昭和62年6月19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	ラット臼歯歯髄, 歯周組織でのsubstance Pの免疫組織化学的研究			
論文審査委員	(主査)			
	教授	赤井三千男		
	(副査)			
	教授	猪木 令三	教授	松浦 英夫
			助教授	山本 隆
	教授	杉本 朋貞		

論文内容の要旨

Substance P (SP) は神経活性ペプチドの一つで, 今までに免疫組織化学やradioimmunoassayの方法を用いて, 中枢や末梢の神経系に広く分布することが示されている。歯髄については1977年にOlgartらがネコ歯髄でSP含有神経線維が存在することを初めて報告し, これが痛みを伝える知覚神経であるとした。その後, 種々の動物でその存在が示されている。しかし, これらの研究はすべて摘出した歯髄について行われたもので, 歯髄から象牙質内に進入した神経線維や硬組織に囲まれた歯根膜内に分布する神経線維にSPが含まれているかどうかについては, まだ明らかにされていない。そこで本研究では, まず, これらの組織内にあるSP含有神経線維を免疫組織化学的方法で証明するのに適した脱灰法を検討した。次にその脱灰液を利用して, ラット下顎臼歯の歯髄や歯周組織でのSP含有神経線維の分布を調べるとともに, 神経切断により, これら神経線維の由来を調べ, さらに神経切断後のSP含有神経線維の再生状態を調べた。

マウスを冷Zamboni液で灌流固定後, 脊髓を脊椎を付けたままC₃₋₅レベルで取りだし, 1) 4.13% EDTA水溶液, 2) Kristensen 蟻酸脱灰液, 3) EDTAとZamboni液の混合液(1%パラホルムアルデヒド, 0.1%ピクリン酸を含む4.13% EDTA)でそれぞれ脱灰したのち, 間接蛍光抗体法により脱灰液のSP様免疫活性に及ぼす影響を調べた。対照として, 脊椎から取り出した脊髓について, 間接蛍光抗体法により, SP様免疫活性を調べた。その結果, 対照群ではSP様免疫活性を示す神経線維は脊髓後角部に密に分布していた。実験群では4.13% EDTA及びKristensen 蟻酸脱灰液で脱灰した場合, 脊髓後角部のSP様免疫活性の強さは減少し, 後索部に強い非特異的蛍光が認められた。しかし, EDTAとZamboni液の混合液で脱灰したものでは, 後角部でのSP様免疫活性は対照群と同程度であっ

た。また、後索部の非特異的蛍光は認められず、この脱灰液が、もっとも適していることがわかった。

次に、ラットを冷Zamboni液で灌流固定し、下顎臼歯部を摘出した後、EDTAとZamboni液の混合液で脱灰し、通法に従いパラフィン切片あるいは凍結切片を作成、間接蛍光抗体法を施し、歯髄と歯周組織でのSP含有神経線維の分布を調べた。また、片側の下歯槽神経と、上顎神経節をそれぞれ外科的に切断または除去したり、6-hydroxydopamine (6-OHDA) を動物に投与したのち、一定期間生かし上記の方法により下顎臼歯部の歯髄と歯周組織に分布するSP含有神経線維の変化を調べた。その結果、ラット下顎臼歯歯髄ではSP含有神経線維は血管と並走して歯髄内に進入し、歯冠歯髄では、血管周囲に分布するものや、血管とは無関係に走り、象牙芽細胞層内に入るものが認められた。一部のSP含有神経線維はさらに象牙前質や象牙質内にも進入していた。歯根膜では多くのものは血管とともに走行し、根尖部や歯根膜中央部に分布するが、根分岐部では認められなかった。歯肉では粘膜固有層の血管に分布し、一部は上皮内に進入していた。下歯槽神経切断により歯髄と歯根膜および歯列近心部歯肉に分布するSP含有神経線維は完全に消失したが、歯列遠心部歯肉では完全には消失しなかった。上顎神経節を除去したり6-OHDAを投与した動物では歯髄や歯周組織に分布するSP含有神経線維には変化は認められなかった。

また、ラットの下歯槽神経を切断後、7、10、14、21、25、28、35、42、49、56、63および70日経過した歯髄と歯根膜でのSP含有神経線維の再生状態を調べたところ、切断14日で初めて再生SP含有神経線維が歯髄や歯根膜の血管周囲に認められた。術後25日になると再生SP含有神経線維が象牙前質にまで進入していた。再生SP含有神経線維の数は経日的に増加し、術後35日には、対照群のレベルにまで回復した。

以上の結果より、新しく考案した脱灰液によってラット下顎臼歯部の歯髄、歯周組織でのSP含有神経線維の多くは下歯槽神経由来であり、神経切断後14日でSP含有神経線維の再生が始まり、歯髄内血管、象牙前質へとその分布が伸びていき、35日にはほぼ対照群のレベルにまで回復することが分った。

論文の審査結果の要旨

本研究はsubstance P (SP) の免疫組織化学的反応に影響を及ぼすことの少ない脱灰法を新しく考案し、それを用いてラットの歯や歯周組織、とくに歯髄や歯根膜など硬組織に囲まれた軟組織内でのSP含有神経線維の分布やその由来および支配神経切断後の神経の再生を調べたものである。その結果、歯髄内のみならず、象牙質内、歯根膜内および歯肉にSP含有神経線維が分布し、また下歯槽神経や上顎神経節の切断や切除によって、これらの神経線維が知覚性の三叉神経節由来のものであり、支配神経切断後14日で再生することなど従来知られていなかった新しい所見を得ることができた。したがって、本論文は歯と歯周組織におけるSP含有神経の分布とSPの機能の解明について重要な知見を得たものである。よって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。