

の表面構造とレジンのとの接着性の関係を明らかにすることを目的とした。

実験には、チオリン酸系モノマー (M10PS) とトリアジンジチオン系モノマー (VBATDT) を含む 2 種類の金属接着性プライマーを用いた。被着金属には、純Au試料と純Cu試料を用いた。金属接着機能性モノマーの希薄溶液で浸漬処理した純金属試料の表面構造は、X線光電子分光法 (ESCA) で調べた。また、レジンのとの接着性については、熱衝撃剥離試験を行って評価した。

純Au試料の表面の場合は、速やかにVBATDT分子やM10PS分子が化学吸着し、およそ15分で単分子層を形成して吸着平衡に達した。VBATDTおよびM10PS分子の単分子層は、純Au試料とレジンのとの接着を向上させる効果はなかった。それに対して、純Cu試料では、VBATDT分子やM10PS分子とCuが反応し、表面に化合物が生成しながら多分子層を形成した。純Cu表面に形成した多分子層は、レジンのとの接着を向上させる効果が認められた。また、接着に用いたMMA-PMMA/TBBO系レジンの粉

液比 (P/L) は、純Au試料ならびに純Cu試料とレジンのとの接着に影響し、粉液比を小さくすると接着性は向上した。

以上の結果から、金属とレジンのとの接着を実現するためには、表面に金属接着機能性分子からなる多分子層を形成して、これらの二重結合を有する分子の密度を高くすることが必要であることが明らかとなった。また、常温重合レジンの粉液比を小さくして、重合過程でより多くのモノマーを接着界面に拡散させることが重要であることが分かった。したがって、金属とレジンのとの良好な接着や優れた接着耐久性を実現するためには、金属表面に対する接着機能性分子の化学吸着力を向上させるだけでなく、金属接着機能性分子とレジンのとの共重合反応を促進するようにすることが重要である。

本研究によって得られた結果は、歯科領域における金属接着の進歩発展に貢献するところが大きく、審査の結果、学位授与に値すると判定した。

氏名・(本籍)	澤 木 健 (北海道)
学位の種類	博士 (歯学)
学位記番号	乙 第51号
学位授与の日付	平成13年 3月16日
学位授与の要件	学位規則第 4 条 2 項該当 (論文博士)
学位論文題目	卵巣摘出術がラットの切歯の横断面形態に及ぼす影響
論文審査委員	主 査 教 授 賀 来 亨 副 査 教 授 武 田 正 子 副 査 教 授 松 田 浩 一

## 論文内容の要旨

### 【緒 言】

骨粗鬆症は低骨量と骨組織の微小構造の破綻によって特徴づけられ、骨の脆弱化と骨折危険率の増大に結びつく疾患として定義されており、わが国も高齢化社会の到来を迎え、骨粗鬆症の増加が社会問題となっている。なかでも、女性は骨粗鬆症の発症率は男性に比べ数倍高く、特にそれは閉経を迎える50歳代から急増し、閉経がもたらす骨粗鬆症は、単なる老化がもたらす老人性骨粗鬆症

とは区別され、閉経後骨粗鬆症と呼ばれている。

一方、ラットにおける卵巣摘出術 (OVX) は、閉経後の実験的骨粗鬆症モデルとしてよく用いられているが、OVXが歯牙の代謝あるいは歯髓の代謝に及ぼす影響に関しては、いまだ十分に理解されているとは言えない。

本研究はOVXがラット切歯の横断面形態、歯牙無機質密度 (tooth mineral density) および象牙質形成速度に及ぼす影響を調べる目的で行われた。

## 【方 法】

### 1. 実験動物, 材料

動物は、24匹の22週齢の体重230~260gのWistar系雌のラットを三協ラボサービスから購入し、本学動物実験センターにて2週間飼育し、24週齢となった時点で実験に用いた。実験開始時、どの動物にも特に異常は認められなかった。飼料はオリエンタル酵母社製固形飼料MFを用い、水は自由摂取、室温、湿度、照明時間は一定下で実験終了まで飼育を行った。

### 2. 卵巣摘出術

24匹中、それぞれ12匹ずつOVXあるいは偽手術(Shamoperation)を施した。OVX群はネブタール(25mg/kg)腹腔内麻酔下で背側正中部を剃毛、消毒後、皮膚を切開した。切開部から左右腹側部に向かって軟組織を剥離、ほぼ正中から約2.5cmのところまで体幹皮筋を約5mm切開し、左右卵巣を摘出した。切開部はすべて絹糸で縫合し、手術を終えた。同様の手術侵襲を与えたが卵巣摘出は行わなかった偽手術群をSham群とした。

### 3. 評価方法

#### 1) 体重測定および臓器重量測定

ラットはOVX群, Sham群ともに、10および26週で6匹ずつ屠殺した。体重は実験開始時および屠殺時に各々について測定した。また子宮重量は屠殺後、各々測定した。

#### 2) 切歯の組織学的検討

切歯の組織学的検討は屠殺後摘出し、70%エタノールに1週間以上固定した左右下顎を用いた。左は組織学的観察用、右は歯牙密度およびマイクロCT観察用に用いた。組織学的観察面は第一臼歯歯冠近心面に接し近心根に平行なライン上とし、EXACT社製硬組織切断機(BS3000)を用い切断、切縁側を用い、Villanueva bone stain後、通法に従い、メチルメタクリレート樹脂包埋し、EXACT社製組織研磨機(MG4000)を用い、厚さ約50 $\mu$ mの非脱灰横断研磨標本を作製した。非脱灰研磨標本を用いて切歯の横断形態(総切歯面積、歯髓腔の大きさ、エナメル質、象牙質、セメント質の面積)に及ぼす影響を骨形態計測ソフト(システムサプライ社製)およびディジタイザー、コンピューター付きニコン社製蛍光顕微鏡を用い形態計測学的に調べた。また切断した際、残った歯根側の組織については切断面付近においてギ酸脱灰後、厚さ約4 $\mu$ mのパラフィン薄切標本を作製し、ヘマト

キシリンエオジン染色を施し、組織学的に観察した。

#### 3) マイクロCTによる観察

組織学的観察で用いた観察面に準じて、日立メディコ社製マイクロCT(MCT-12505MF)によるOVXが切歯の横断形態に及ぼす影響を観察した。

観察条件は、X線管電圧;65kV, X線管電流100 $\mu$ A, スライス幅MS, 計測ピッチ0.5mm, F加算枚数;8枚とした。

#### 4) Bone mineral densityおよびtooth mineral densityの計測

OVX後の骨粗鬆化を確認するため、すべての群において屠殺後、脛骨を摘出し、軟組織を可及的に除去後、脛骨のbone mineral density (BMD)を測定した。BMDの測定はdual energy X-ray absorptiometry (DEXA, QDR1000w, Hologic社製)を使用し、測定した。脛骨全体を関心領域としultra high resolution modeで測定を行った。なお下顎切歯のtooth mineral density (TDM)の計測に関しては関心領域を歯肉縁上の領域とし、同様に計測した。

## 【結 果】

1. OVXは手術後10週および26週のいずれにおいても有意に体重の増加, 子宮重量の減少および脛骨のBMDの減少をもたらした。
2. OVXは手術後10週および26週のいずれにおいても切歯総面積に有意な影響を与えず、象牙質厚みを有意に増加させ、歯髓面積を有意に減少させた。
3. OVXは歯髓の細胞の光学顕微鏡的観察においてとくに顕著な影響を及ぼさなかった。
4. OVXは10週および26週において下顎TMDに有意な影響を及ぼさなかった。

## 【結論および考察】

本研究によって卵巣摘出はラット切歯のmineral densityに有意な影響は及ぼさないものの象牙質の厚みを増し、ラットの歯髓腔面積減少を引き起こすことが明らかになった。

これまで卵巣摘出術の成否の確認は体重の増加, 子宮重量の減少および骨密度の減少などによってなされてきたが、げっ歯類においてはこれらに加えて切歯歯髓腔の減少もその指標となる可能性がある。

## 学位論文審査の要旨

げっ歯類の切歯は一生涯、成長を続ける無根歯である

ことから、成熟後も無機質、骨代謝の変化をその機能や

形態に反映させる可能性が考えられる。一方、ラットにおける卵巣摘出術はその直後から急速な骨粗鬆症をもたらすことから、閉経後の骨粗鬆症モデルとしてよく用いられている。しかしながら、卵巣摘出術 (OVX) がラット切歯の形態学的変化に及ぼす影響に関してはほとんど明らかにされていない。本研究はOVXがラット切歯の形態的变化、特に横断面における形態変化に及ぼす影響を調べる目的で行われた。加えて、OVXが切歯の歯牙密度に及ぼす影響を調べた。

動物は、24匹の22週齢の体重230~260 gのWistar系雌のラットを三協ラボサービスから購入し、本学動物実験センターにて2週間飼育し、24週齢となった時点で異常の認められなかったものを用いた。飼料はオリエンタル酵母社製固形飼料MFを用い、水は自由摂取、室温、湿度、照明時間を一定に保ち実験終了まで飼育を行った。

ラットはネブタール (25mg/kg) 腹腔内麻酔下で背側正中部を剃毛、消毒後、皮膚を切開した。それぞれ12匹ずつOVXあるいは偽手術 (Sham) を施した。OVX群、Sham群ともに、10および26週で6匹ずつ屠殺し、OVXがラットの体重、子宮を含めた諸臓器重量、DEXA法による骨密度 (BMD) および切歯の横断面形態 (総切歯面積、歯髓腔の大きさ、エナメル質、象牙質、セメント質の面積) について両群を比較検討した。なお、切歯の横

断面形態は下顎を用い、第一臼歯歯冠近心面に接し近心根に平行なライン上で切歯の非脱灰あるいは脱灰横断研磨標本作製し、形態計測によって評価した。結果は次の通りであった。

1. OVXは手術後10週および26週のいずれにおいても有意に体重の増加、子宮重量の減少および脛骨の骨密度の減少をもたらした。
2. OVXは手術後、10週および26週のいずれにおいても切歯の無機質密度、象牙質形成率および切歯総面積に有意な影響を与えなかったが、象牙質の厚みを有意に増加させ、歯髓面積を有意に減少させた。
3. OVX処置により、特に歯髓の病理学的変化は認められず、また象牙芽細胞や歯髓細胞、エナメル芽細胞の形態に、特にSham群と比べ変化は認められなかった。これまで卵巣摘出術の成否の確認は体重の増加、屠殺時の子宮体重の減少および卵巣の欠如、あるいは骨密度の減少などによってなされてきたが、今回、本研究によりOVXがラット切歯の歯髓面積を減少させることが初めて明らかになった。本研究は卵巣摘出術とげっ歯類の切歯歯髓腔の関係を調べた初めての研究であり、本研究の成果は今後歯科医学の発展に大いに貢献する研究と考えられ、よって博士 (歯学) に値すると判定した。

氏名・(本籍)	石井久淑 (東京都)
学位の種類	博士 (歯学)
学位記番号	乙 第52号
学位授与の日付	平成13年3月16日
学位授与の要件	学位規則第4条2項該当 (論文博士)
学位論文題目	離乳期におけるラット咬筋の血管新生に関する研究
論文審査委員	主査 教授 姜 英 男 副査 教授 武田 正 子 副査 教授 田 隈 泰 信

## 論文内容の要旨

### 【緒 言】

咀嚼筋の発達には、離乳の前後において著明になることが知られている。ラットの咬筋では、筋線維は生後約10

日齢から酸化酵素活性の異なる3つのタイプに分化し、急激に肥大することが知られている。近年、血管内皮細胞に特異性の高い増殖因子あるいは透過性因子として働くVEGF (vascular endothelial growth factor) とその