

研究者：倉田 知香（所属：朝日大学 口腔構造機能発育学講座 小児歯科学分野）

## 研究題目：咀嚼運動が海馬のシナプス形成に及ぼす影響

### 目的：

本研究では歯の早期喪失が海馬歯状回における細胞新生と中枢神経におけるシナプス形成に及ぼす影響を解析し、歯の早期喪失に伴う空間認知能低下の原因を検討した。

### 対象および方法：

実験には1ヶ月齢雄の SAMP8 を用いた。ネブタール麻酔下でマウスの上顎臼歯を抜歯した後、通常の方法でマウスを飼育した（早期喪失群）。生化学的、行動学および組織学的検索には、8ヶ月間経過したマウスを用いた。

まず初めに、歯の早期喪失が海馬の空間認知能に与える影響を検討するため Morris 水迷路学習テストを1日に4回ずつ1週間連続して実施した。

その後、脳内シナプスの量を計測するため、シナプスのマーカーであるシナプトフィジンの発現量を免疫染色法とウエスタンブロット法により検討した。免疫染色は、マウスをペントバルビタール麻酔し、灌流固定後速やかに脳を摘出した。摘出した脳はパラフィン包埋し、前額断で厚さ5 $\mu$ mの海馬の連続切片を作製し、抗 Synaptophysin 抗体を用いて ABC 法による免疫組織染色を行った。ウエスタンブロットでは、頸椎脱臼法にてマウスを屠殺し速やかに脳を摘出し海馬体を用い、シナプトフィジンのタンパク量をウエスタンブロット法により定量的に解析した。

### 結果および考察：

結果は、Morris 水迷路学習テストでは、コントロール群と歯の早期喪失群ともに日を経るに従ってプラットフォームへの到達時間が短縮した ( $P < 0.001$ ) (図1)。また、歯の早期喪失群の到達時間はコントロール群と比較して有意に延長していた ( $P < 0.001$ ) (図1)。

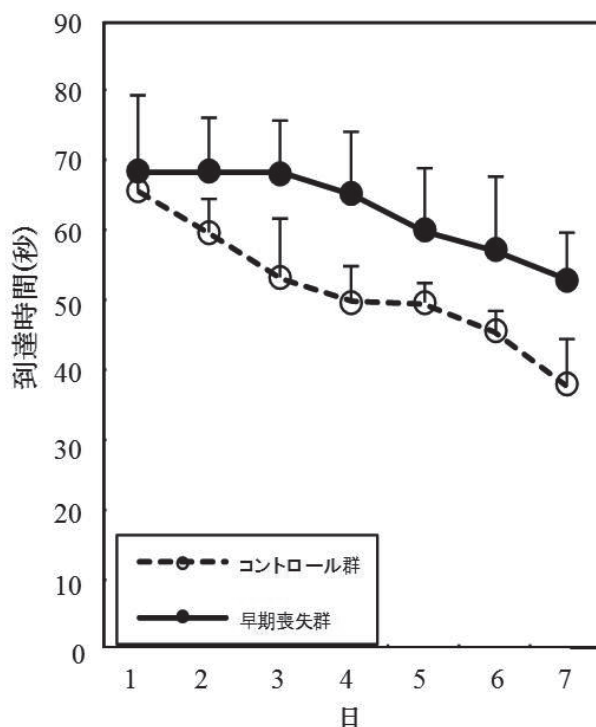


図1 Morris 水迷路テストの結果

免疫染色とウエスタンブロット法の結果から、シナプトフィジンの発現量はコントロール群に比べて早期喪失老齢マウスで有意に減少していた ( $P < 0.05$ ) (図2, 3)。

シナプス前器官のマーカーであるシナプトフィジンの発現量が早期喪失老齢マウスの海馬で顕著に減少していたことから、歯の早期喪失は海馬への情報入力量を減少させるものと考えられた。以上の結果から、海馬への情報入力を減少させる結果、空間認知能を低下させるものと考えられた。

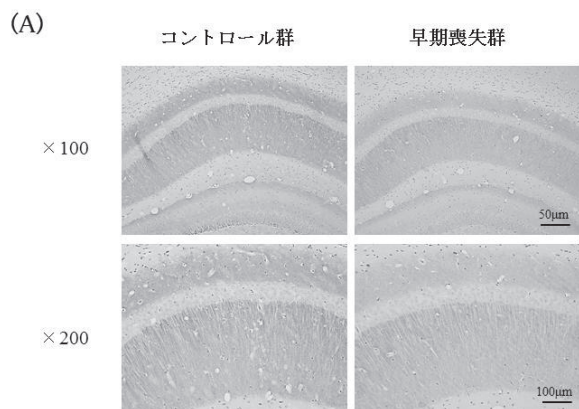


図2 (A) Synaptophysin 免疫組織像  
(B) Synaptophysin Western blot

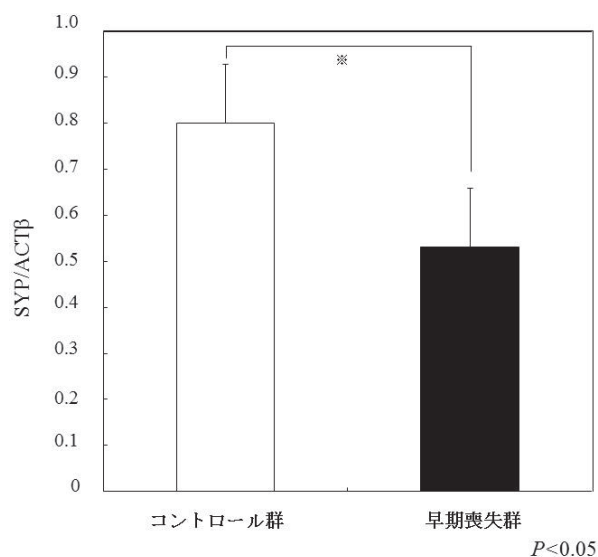


図3 Synaptophysin western blot の結果

成果発表：(予定を含めて口頭発表, 学術雑誌など)

- ・ Effects of prolonged toothless condition on synaptogenesis in the hippocampus of SAMP8 mice

2012年9月21日 第35回日本神経科学大会 名古屋国際会議場

- ・ 小児の歯の喪失が海馬の Synaptophysin 発現に及ぼす影響

2012年5月13日 第50回日本小児歯科学大会 東京国際フォーラム