

研究課題：DNAチップをもちいた咀嚼機能回復のストレス緩和効果の検討

研究者名：市川哲雄、永尾 寛、山口聖子

所 属：徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部口腔顎顔面補綴学分野

1936年にセリエによりストレスの概念が確立されて以来、20世紀の生理学は環境変化（ストレッサー）に対して、生体の恒常性（ホメオスタシス）を維持する反応（ストレス反応）の仕組みを解明することで大きな発展を遂げた。その結果、神経・内分泌・免疫系による生体の三大調節機構が明らかにされ、それに預かる生体内因子が同定された。一方、最近のめざましい分子生物学の発達により細胞レベルでストレス応答を制御する遺伝子が数多く見いだされ、それぞれの働きが解明されつつある。例えば、熱ショック蛋白質に代表されるような、細胞のストレス耐性を導く遺伝子産物、炎症性サイトカインに代表されるようなストレスによる傷害を増悪させる遺伝子などが明らかにされてきた。本研究では、ストレス学と口腔の関連について検討するとともに、ストレス評価 DNA チップを用いて咀嚼機能回復のストレス緩和効果や精神的な関与が疑われている歯科疾患を遺伝子レベルで評価できるかどうかの可能性について検討した。

まず、ストレスの定義の歴史的変遷、ストレスの分類、ストレス反応のしくみ、ストレスと歯科との関連について文献考察した

次に、六反らが末梢白血球の遺伝子発現を調べることによりストレスを客観的に評価する方法と応用例について紹介した。本DNAチップは、ストレス評価のための遺伝子のなかから、RT-PCRにより実際に発現している遺伝子のみを選び出し、合計1,467遺伝子を搭載したDNAチップで、これらの遺伝子はストレス反応を制御するストレス関連遺伝子に加え、細胞周期、増殖およびアポトーシスに関与する因子、細胞内情報伝達因子、受容体、薬物代謝酵素などに関するものも含んでいる。六反らは、ストレス評価用DNAチップを用いたうつ病の診断、慢性疲労症候群の診断、大学院生の学位発表会での急性精神的ストレスに対する反応などの検討を進めている。

最後に、歯科治療、歯科的ストレス負荷時の各段階、日常の出来事（ライフイベント）にあわせて、白血球から mRNA を抽出して、DNA チップを用いて遺伝子の mRNA 量を測定。DNA チップデータの意味づけを行うため、①CMI：心の健康度を測る、②YG 性格検査：性格類型を測定、③SDS：抑うつ傾向を測定、④OHIP49：口腔関連 QOL を測定、⑤補綴的な問題については「補綴歯科治療の難易度を測定するプロトコル」の診察と検査によって測定している。その結果より、歯科治療、歯科的刺激、ストレス負荷時の歯科疾患患者と健常人の発現パターンを解析するとともに、DNA チップの改良を行う際の基礎データとして利用する研究を進めている。ストレス評価用 DNA チップの遺伝子発現データは、チップ自体がプロトタイプであり、現在その改良のために分析作業が止まっている。その結果については後日報告する。

われわれの提案したストレス評価用 DNA チップを用いた歯科疾患や歯科治療効果の評価も有力な検査手段となると考える。本研究事業内では、本研究はその端緒についたばかりであるが、今後の研究成果が期待される。