

氏名（本籍地） 色井亮仁（埼玉県）  
 学位記および番号 歯学博士，甲 第237号  
 学位授与の日付 平成18年3月10日  
 学位論文題名 「ラット顎下腺の発育に伴う  
 BMPおよびその受容体の局在」  
 論文審査委員（主査）山本茂久教授  
 （副査）山崎 章教授  
 鈴木康生教授  
 伊藤一三教授  
 大野 敬教授

### 論文の内容および審査の要旨

Bone Morphogenetic Protein (BMP) は、異所性の骨形成を誘導するタンパクとして発見されたが、近年、細胞増殖や分化、器官形成などさまざまな生物学的作用をもつことが明らかにされている。そこで、本研究では唾液腺発育にBMPおよびその受容体がどのように関与しているかを明らかにする目的で、BMPおよびその受容体の局在を免疫組織化学的に検索し、その発現と関連性の解明を試みた。標本の作製手順は、顎下腺を摘出、PLP固定液（4%paraformaldehyde pH6.2 浸透圧700mOsM）にて6時間浸漬固定後、厚さ10 $\mu$ mの連続切片を作製した。一次抗体としてanti BMP-2, anti BMP-4, anti BMP-7, anti BMPR-I およびanti BMPR-IIの5種類を、それぞれ10時間反応させた。その後、二次抗体としてbiotinylated rabbit anti goat immunoglobulin, biotinylated anti rabbit mouse immunoglobulinをそれぞれ30分間、peroxidase標識streptavidinを15分間反応させた。

その結果、BMP-2の局在は、胎生20日齢の顎下腺において腺房様細胞集団の一部の細胞に認められた。生後0日齢では腺房におけるBMP-2陽性細胞は増加したが、14日齢では消失、代わって導管系を構成する細胞にのみ陽性反応が確認された。BMP-4の局在は、胎生20日齢において腺細胞の一部に観察されたが、その後減少し、生後14日齢以降、腺房、導管系ともに認められなかった。BMP-7は、生後7日齢から導管系に陽性反応が

認められ、増齢に伴い増強した。生後50日齢では介在部を除くすべての導管系が陽性を呈した。一方、腺房は観察期間を通して陰性であった。BMPR-I およびIIの発現は観察期間を通して類似しており、胎生20日齢では、腺房様細胞集団の一部で陽性、生後14日齢以降、腺房では陰性であった。また、導管系においては生後0日齢よりBMPR-I, -IIの弱陽性反応がみられ、その後、介在部、線条部を含むすべての導管系に陽性反応がみられ、増齢に伴い増強した。

以上のことから、BMPおよびその受容体はラット顎下腺の形態形成に深く関与することが明らかとなった。また、腺房の発育にBMP-2, -4が、導管系の発達にはBMP-2, -7が重要な役割を担うことが示唆された。一方、BMP-2, -4, -7のシグナル伝達には、BMPR-I, -IIの二種のレセプターが発現することが示された。

この論文に対する本審査委員会では、まず主査より本研究を行うに至った経過について説明があり、その後、論文の検討と質疑応答が行われた。審査委員からの質疑の主なものは1) 本研究の目的について、2) 免疫染色における陽性部位とその判断基準、3) TT cellとPA cellの同定、4) TGF- $\beta$ 等のその他の増殖因子との比較、5) BMP-2, -4, -7の他の組織における役割についてであり、いずれも申請者から適切な回答が得られ、主査からも補足説明が加えられた。また、語句と文章の一部訂正が求められ、顎下腺の発育とBMP, BMPRの関連性を明確に表現できるものに変更した。本研究で得られた所見は顎下腺の発育過程におけるBMP, BMPRの関連性について明らかにし、歯科医学の発展に寄与するものとして、学位授与に値すると判定した。

### 掲載雑誌

奥羽大学歯学誌 第33巻, 1号 1~12