

氏名(本籍地) 田中三千三郎(埼玉県)
 学位記および番号 歯学博士, 乙 第252号
 学位授与の日付 平成19年11月28日
 学位論文題名 「有郭乳頭の形態形成における
 細胞増殖因子受容体の発現」
 論文審査委員 (主査) 福岡 章教授
 (副査) 伊藤一三教授
 山本茂久教授

論文の内容および審査の要旨

本論文は、ヒト舌有郭乳頭の形態形成への細胞増殖因子の関与解明を目的とし、増殖因子受容体発現の推移を免疫組織化学的に検討したものである。

材料として胎齢16, 21, 25, 28週の胎児を用いた。なお本研究は奥羽大学倫理審査委員会の承認を得て行われた。摘出した舌を10%中性ホルマリンで固定したのち、液体窒素にて凍結、厚さ10 μ mの連続切片を作製して免疫組織化学的検索に供した。一次抗体として、抗TGF- β 受容体抗体TGF- β R, 抗VEGF受容体抗体Flt-1およびKDR / Flk-1, 抗NGF受容体抗体LNGFRを使用した。二次抗体にビオチン化免疫グロブリンを用い、ペルオキシダーゼ標識ストレプトアビジン反応を経てDABで発色した。

TGF- β Rの局在は胎生16週齢では乳頭上皮、乳頭粘膜固有層に広範囲に観察されたが発育に伴い反応性は低下し、28週齢の固有層ではほとんどみられなくなった。また、味蕾では全ての細胞が陽性を示した。

Flt-1とKDR / Flk-1の局在はほぼ類似し、乳頭上皮と乳頭固有層内の血管、間葉組織に陽性反応がみられた。乳頭の発育に伴い、両者の発現は二次乳頭で増強したものの28週齢では血管のみ陽性であった。また、味蕾の一部にFlt-1, KDR / Flk-1陽性を示す細胞が認められた。

LNGFRの局在は、乳頭下部の間葉組織に認められ、21週齢では乳頭上部にまで拡大したが、その後低下し神経線維に限局した。また味蕾は陰性であったが、エブネル腺原基には陽性を示す細胞がみられた。

以上の結果から、ヒト有郭乳頭の発育にはTGF- β , VEGF, NGFの受容体が深く関連することが示唆された。とくにTGF- β は結合組織の形成、Flt-1とKDR / Flk-1は血管新生、LNGFRは神経線維の誘導にそれぞれ関与し、有郭乳頭の発育はこれら各受容体の相互作用によって行われることが示された。さらに、TGF- β RとFlt-1, KDR / Flk-1は乳頭の発育に加えて、味蕾を構成する細胞の分化にも関連性を持つと考えられた。

この論文についての一次審査は10月5日に行われた。席上、指導教授より研究の背景、意義等についての説明が行われたのち、審査委員より論文全体の講評がなされ、続いて論文内容について委員と申請者の間で質疑応答が行われた。質問の主な内容は、研究対象となった増殖因子とその受容体の機能に関する一般的事項、舌発育に関する解剖学的用語の説明、用いた抗体に関する事項等であった。いずれにおいても申請者よりの確かな回答がなされた。加えて論文内容の一部について、指摘に基づき加筆訂正が行われた。本論文は記述的ではあるが、舌の発育機構に新たな知見を加えたこと、とくにヒトでの知見であることが高く評価された。審査を通じ申請者が十分な学識を有していることが認められ、同時におこなわれた語学試験(英語)に合格したことから学位授与に値すると判定された。

掲載雑誌

奥羽大学歯学誌 第35巻, 1号 13~24