

## 最 終 試 験 の 結 果 の 要 旨

神奈川歯科大学、総合教育部、小口岳史に対する最終試験は、主査山本利春准教授、副査合田征司教授、副査猿田樹理准教授により、学位論文ならびに関連事項につき口頭試問をもって行われた。

また、外国語の試験は、主査山本利春准教授によって、英語の文献読解力について学位論文に引用された英語論文の内容について質疑応答することにより行われた。

その結果、合格と認めた。

主 査 山 本 利 春

副 査 合 田 征 司

副 査 猿 田 樹 理

論 文 審 査 要 旨

ラット顎下神経節におけるVIP陽性及びNPY陽性ニューロンの局在について

神奈川歯科大学 総合教育部

本学教職員 小口 岳史

(指 導： 高橋 理 教授)

主 査 山本 利春 准教授

副 査 合田 征司 教 授

副 査 猿田 樹理 准教授

## 論文審査要旨

学位申請論文である「ラット顎下神経節における VIP 陽性及び NPY 陽性ニューロンの局在について」は、顎下神経節の中で VIP 免疫陽性ニューロンが顎下腺門近傍に局限して存在し、NPY 免疫陽性ニューロンはそれ以外の領域に分布し、両ニューロンタイプが顎下神経節内で同一領域に混在することは無いということを示した論文である。

唾液腺の分泌調節は、基本的には自律神経系の交感神経系と副交感神経系によってなされているが、今日、唾液腺分泌調節の要である顎下神経節に多様な神経伝達物質の存在が明らかにされていることから、より複雑な分泌調節機構の存在が示唆されている。VIP は間脳視床下部から抽出された生理活性ペプチドであり、概略的には副交感神経系に関連の強いペプチドである。一方、NPY はブタの脳から単離、構造決定された生理活性ペプチドであり、概略的には交感神経系に関連の強いペプチドである。両ペプチドは一般に神経修飾物質、あるいは神経伝達物質と目されている。本論文は唾液腺分泌調節メカニズムの新たな局面の解明に寄与すること大であり、顎下神経節内の神経細胞が機能的局在性を示す可能性を探る研究テーマである。大脳皮質の機能的局在は良く知られた事実であるが、末梢神経節における機能的局在性については、これまで報告が無く、本論文は新規性のある研究テーマであると評価した。

本実験は当大学の動物倫理委員会の承認を受けたものであり、実験動物を倫理的に扱ったものである。一般染色の方法、電子顕微鏡資料の作成方法は妥当なものである。神経細胞の同定に単なる一般染色による形態学的な特徴のみならず、神経細胞特有のタンパク質である PGP9.5 を可視化することによって同定している点は、組織像の判断に慎重である姿勢が見られ、よって結果は信憑性の高いものである。VIP 作動性ニューロン、NPY 作動性ニューロンの可視化には免疫染色を使っており、妥当なものである。

膨大な量の連続切片を再構築することによって得られた顎下神経節、顎下腺主導管の模式図は信憑性の高いものであり、それに付随する詳細な神経線維の走行様式、及び詳細な血管網の分布様式の模式化は、今後のこの顎下腺領域の研究にとって非常に重要な基礎資料となるものであり、評価に値する。また、顎下腺門近傍の顎下神経節には VIP 免疫陽性ニューロンのみが存在し、顎下腺門から距離のある（遠位）領域の顎下神経節には NPY 免疫陽性ニューロンのみが存在することを、免疫二重染色によって明確に示した。

これまで大脳皮質の機能局在や、体性運動野、視床、体性感覚野の体性局在は確立されたものであるが、末梢神経節における特異的な局在の発見は世界初であり、今後他の末梢神経節における神経伝達物質依存性局在の発見につながるものであり、波及効果が期待できる。また、この顎下神経節の特異的な局在を基にした唾液腺分泌調節メカニズムの新たな局面の解明につながるものである。さらに本論文の新知見は今後の歯科医療、特に唾液腺関連疾患のメカニズムの解明、及びそれらの治療法の開発への多大な貢献が期待でき、歯科医療の発展につながるものとの結論に至った。

故に、本審査委員会は申請者が博士（歯学）の学位に十分値するものと認めた。