

最 終 試 験 の 結 果 の 要 旨

神奈川歯科大学 歯学研究科 渡辺 浩太 に対する最終試験は主査 高橋 俊介 教授、副査 松尾 雅斗 教授、副査 猿田 樹理 教授 により、論文内容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 高橋 俊介 教授によって、英語の文献読解力について口頭試問により行われた。

その結果、合格と認めた。

主 査 高橋 俊介

副 査 松尾 雅斗

副 査 猿田 樹理

論 文 審 査 要 旨

Localization of glial cell marker proteins in the rat mesencephalic
trigeminal nucleus

神奈川歯科大学 歯学研究科

研究生 渡部 浩太

(指 導 : 代行 槻木 恵一)

主 査 高橋 俊介

副 査 松尾 雅斗

副 査 猿田 樹理

論文審査要旨

学位論文である「Localization of glial cell marker proteins in the rat mesencephalic trigeminal nucleus」は、オーラルジスキネジアのメカニズムを解明するための新しいアプローチとして、ラット顎運動の制御に関与する三叉神経中脳路核におけるグリア細胞マーカー蛋白質の局在について免疫組織化学的に解析した論文である。

オーラルジスキネジアは、口腔および顎顔面領域に現れる反復的な不随意運動と定義され、患者の生活の質を低下させる口腔機能異常である。2000年以降、オーラルジスキネジアと同様の不随意運動を特徴とするパーキンソン病の治療薬のターゲットとして、グリア細胞が注目されるようになった。しかし、口腔顎顔面運動に関与する神経細胞が多く存在する延髄や錐体などの脳幹領域におけるグリア細胞の分布や役割について、いまだ解明されていない。

本研究は、神奈川歯科大学動物実験委員会の承認を得て、確立された実験動物ガイドラインを遵守して実施されている。ラットの脳幹部を摘出し、冠状切片を作製した後、これまでの多くの研究で用いられてきたアストロサイト特異的なマーカーである細胞骨格タンパク質のグリア線維酸性タンパク質、(glial fibrillary acidic protein : GFAP)、アストロサイトおよびオリゴデンドロサイトのマーカー分子でもある S100 タンパク質(S100)、オリゴデンドロサイトのマーカー分子であるコンドロイチン硫酸プロテオグリカン (neuron-glia antigen 2 : NG2) の免疫蛍光染色を行っており、研究テーマに対する研究方法の組み立ては論理的で、適切な解析手法により実験が行われていること、また本研究に倫理上の問題がないことを確認した。本研究より、三叉神経中脳路核の神経細胞体の周囲には、グリア細胞マーカー分子 GFAP、S100、NG2 を発現する細胞が多数存在することを明らかになった。以上は、適切な方法により導き出された明快な結果である。

以上の結果は、三叉神経中脳路核に位置するこれらのグリア細胞マーカー陽性細胞が、ATP などの情報伝達物質の分泌、抑制性の神経細胞の分化に携わり、顎の運動を制御する神経ネットワークに関与している可能性を新たに示唆している。さらに今後は、生後の発達におけるグリア細胞マーカーや三叉神経関連マーカー分子の発現を評価するとともに、三叉神経中脳路核の神経回路形成に対するグリア細胞の影響を詳細に検討し、オーラルジスキネジアを含む口腔機能障害の原因究明、病態解明に帰結することが重要であると結んでいる。このように申請者は、オーラルジスキネジアのメカニズム解明のための新しいアプローチを新たに見出したもので、この点は高く評価できる。

本審査委員会は、全ての教育課程を修了し、論文内容および関連事項に関して、口頭試問を行ったところ十分な回答が得られたことを確認した。さらに本研究結果における新しい知見は、今後の歯科医療への貢献が期待できるとの結論に至った。そこで、本審査委員会は申請者の博士論文が博士（歯学）の学位に十分に値するものと認めた。