

最 終 試 験 の 結 果 の 要 旨

神奈川歯科大学大学院歯学研究科 神経組織発生学講座 加藤 智弘に
対する最終試験は、主査 槻木 恵一 教授、副査 高橋 常男 教授、
副査 山本 利春 准教授により、主論文および関連事項につき口頭試問を
もって行われた。

その結果、合格と認めた。

主 査 教 授 槻木 恵一

副 査 教 授 高橋 常男

副 査 准教授 山本 利春

論 文 審 査 要 旨

ラット顎下腺主導管における刷子細胞に関する
免疫組織化学的研究

神奈川歯科大学大学院歯学研究科

神経組織発生学講座 加 藤 智 弘

(指 導： 高橋 理 教授)

主査教授 槻木 恵一

副査教授 高橋 常男

副査准教授 山本 利春

論文審査要旨

学位申請論文である「ラット顎下腺主導管における刷子細胞に関する免疫組織化学的研究」は、顎下腺の主導管上皮細胞と鑑別の困難な刷子細胞について、免疫組織化学的手法を用いて光学顕微鏡下、および電子顕微鏡下にて同定を可能にする方法を示した論文である。

刷子細胞は呼吸器系や消化器系などの上皮中に広く存在するものの、光学顕微鏡下では

他の上皮細胞との区別が困難であり、またその機能について不明な点が多く残されている。特に臨床的にヒト唾液腺の導管上皮細胞を評価する場合、第一義的に光学顕微鏡を用いる

場合が多い。近年の免疫組織化学的な細胞の同定方法の発展により刷子細胞を鑑別するために、本論文において光学顕微鏡および電子顕微鏡を用いた免疫組織化学的な手法により実証しようとする研究目的は高く評価できる。

研究方法の概略は以下の通りである。実験材料には成体ラット雄の顎下腺主導管と顎下

神経節を用いた。実験動物を4%パラホルムアルデヒド溶液にて灌流固定して顎下腺の連続凍結切片を作製した。この切片を protein gene product 9.5 (PGP9.5) と cytokeratin18 (CK18), PGP9.5 と vasoactive intestinal peptide (VIP) および PGP9.5 と neurofilament (NF) に対する抗体を用いてそれぞれ二重免疫染色を行い、光学顕微鏡下で検索した。さらに電子顕微鏡下で刷子細胞を同定するため PGP9.5 と VIP に対する抗体を用いて免疫電子顕微鏡法を行った。

結果として、光学顕微鏡による観察において CK18 免疫陽性構造物は全ての顎下腺主導管の上皮細胞に観察され、PGP9.5 と VIP、PGP9.5 と NF との二重標識を示す細胞は少数が確認できた。また免疫電子顕微鏡法を用いて検索した結果、刷子細胞に特徴的な微絨毛を有する免疫陽性の細胞質に PGP9.5 および VIP 免疫陽性を示す金粒子が観察された。以上の結果は、適切な観察方法により導き出された明快な結果である。

従来、刷子細胞の特異的マーカーは組織、器官により異なっていたが、本論文では PGP9.5 と VIP、および PGP9.5 と NF に対する二重蛍光標識法を用いることにより、光学顕微鏡

レベルにおける顎下腺刷子細胞の同定が可能となった点が高く評価できる。さらに、胃粘膜の上皮細胞において刷子細胞は CK18 に対する免疫陽性反応を特異的に示すものの、唾液腺主導管では CK18 はマーカーになり得ない事実も判明した。ラットのⅢ型味蕾細胞では PGP 9.5 に対する免疫陽性を示すと報告されており、このⅢ型味蕾細胞は形態学的に顎下腺主

導管の刷子細胞に類似する事実より、顎下腺主導管上皮における刷子細胞は化学受容器で

ある可能性が示され、本論文は研究の発展性が期待できる。

本審査委員会は、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、申請者より十分な回答が得られることを確認した。さらに顎下腺検査における新しい知見は、今後の

歯科医療拡大への貢献が期待でき、唾液腺研究の発展につながるものとの結論に至った。

そこで、本審査委員会は申請者が博士(歯学)の学位に十分に値するものと認めた。