



氏 名 及川優子(昭和51年5月15日生)  
 本 籍 地 岩手県  
 学位の種類 博士(歯学)  
 学位授与番号 岩医大院歯博第206号  
 学位授与の日付 平成17年3月25日  
 学位授与の要件 学位規則第4条第1項該当者(博士課程修了者)  
 学位論文題目 ヒト歯肉上皮における接着分子の発現と増殖活性

### 論文内容の要旨

#### I. 研究目的

歯周炎発症のメカニズムや進行における接合上皮や歯肉溝上皮の役割を明らかにするには、これら上皮の構造や機能の詳細を解明することが重要である。そこで、ヒト健康歯肉の接合上皮(JE)、歯肉溝上皮(SE)および口腔歯肉上皮(OE)と炎症歯肉のポケット上皮(PE)における接着分子(E-cadherin, Desmoglein 1 & 2, desmoglein 3, integrin  $\alpha 6$ , integrin  $\beta 4$ )の局在と増殖活性(BrdU, Ki-67)について免疫組織化学的に検索した。

#### II. 研究方法

インフォームドコンセントのもとに、本学歯学部附属病院第二保存科にて歯周外科手術を必要とされ、切除した33名の患者の歯肉組織を材料とした。得られた組織は4%パラホルムアルデヒド固定後、4  $\mu\text{m}$ のパラフィン切片とし、E-cadherinについてはABC法で、desmogleinおよびintegrin  $\beta 4$ についてはEnvision法で免疫組織化学的に検索した。Integrin  $\alpha 6$ については4  $\mu\text{m}$ の凍結切片とし、エタノール固定後FITC標識にて蛍光染色を行った。増殖活性を検索するために、得られた組織を1.6mM BrdUを含む培地中にて37°C、2時間インキュベートした。その後、4%パラホルムアルデヒドで固定し、免疫組織化学的な検索をEnvision法にて行った。

#### III. 研究成績

JEはSEおよびOEと接着分子発現の様相が異なっていた。JEにはintegrin  $\beta 4$ が全層の細胞膜に局在し、desmogleinは認められなかった。一方、SEおよびOEではintegrin  $\beta 4$ は基底細胞の細胞膜にのみ存在し、desmogleinは基底層から有棘層の細胞の細胞膜に存在していた。PEはJEと接着分子の発現パターンが同様であった。OEでは基底層および傍基底層に、SEではJEと接する部位の基底層および傍基底層に増殖活性が存在した。一方、JEの細胞にはBrdUがみられず、Ki-67はわずかに存在した。

#### IV. 考察及び結論

JEは接着分子の発現および増殖活性がSEおよびOEとは異なり、PEにおける接着分子の発現パターンとは同様であった。Integrin  $\beta 4$ はJEのマーカーとなり得ることがわかった。また、JEには増殖活性がなく、SEからJEへの細胞供給が示唆された。PEには増殖活性がみられたことから、炎症に伴いJEが増殖活性を回復することでPEの形成に関与すると考えられた。

### 論文審査の結果の要旨

#### 論文審査担当者

主査 教授 佐藤方信(口腔病理学講座)  
 副査 教授 國松和司(歯科保存学第二講座)  
 副査 教授 名和橙黄雄(口腔解剖学第二講座)

歯肉上皮は組織学的に接合上皮、歯肉溝上皮および口腔歯肉上皮からなり、それぞれ異なる構造と機能をもっている。歯周炎の発症において歯肉上皮の破壊と変性が起こり、それに続く増殖に伴い歯肉上皮組織の接着構造に破壊と再生が生じていることが推測される。

本研究はヒト歯肉組織を対象として、接合上皮、歯肉溝上皮および口腔歯肉上皮の各組織、および炎症時にみられるポケット上皮における接着分子とこれらの上皮の増殖活性について免疫組織化学的に追究したものである。

接着分子の検索にあたっては、E-cadherin, desmoglein 1 & 2, desmoglein 3, integrin  $\alpha$  6, integrin  $\beta$  4 に対する抗体を用い、増殖活性については BrdU によるラベリングおよび Ki-67 に対する抗体を用いて免疫組織化学的染色によって研究した。

その結果、接合上皮における接着分子の発現と増殖活性が歯肉溝上皮および口腔歯肉上皮とは異なっていた。一方、接合上皮の接着分子の発現パターンはポケット上皮の接着分子発現パターンと類似していた。

また、接合上皮に増殖活性が見られず、接合上皮に接する歯肉溝上皮に顕著な増殖活性がみられたことから、歯肉溝上皮から接合上皮への細胞供給を示唆している。ポケット上皮では増殖活性がみられたことから、炎症に伴い接合上皮が増殖活性を回復することでポケット上皮の形成に関与することを明らかにした。

本研究はヒト歯肉上皮の健常時および炎症時の接着因子の発現と局在およびその増殖動態を明らかにしたものである。得られた知見はこの分野の研究と歯科臨床に寄与すること大である。学位授与に値する貴重な論文である。

#### 試験・試問の結果の要旨

本論文の要旨について明解に説明された。論文内容および病理組織学的基本事項に関する試問にも適切に解答した。十分な学識と研究能力を有するものと認めた。