

Title	Re-epithelialization of the Buccal Mucosa after Alkaline Chemical Injury
Author(s)	高市, 真之
Journal	歯科学報, 115(2): 172-173
URL	http://hdl.handle.net/10130/3586
Right	

氏名(本籍)	高市真之 (東京都)
学位の種類	博士(歯学)
学位記番号	第1840号(甲第1111号)
学位授与の日付	平成21年3月31日
学位授与の要件	学位規則第4条第1項該当
学位論文題目	Re-epithelialization of the Buccal Mucosa after Alkaline Chemical Injury doi : 10.1267/ahc.14015
掲載雑誌名	Acta Histochemica et Cytochemica 第47巻 5号 195-201頁 2014年
論文審査委員	(主査) 山根 源之教授 (副査) 井上 孝教授 柴原 孝彦教授 井出 吉信教授 下野 正基教授

論文内容の要旨

1. 研究目的

口腔粘膜は様々な化学物質に曝されているが、口腔内の唾液緩衝能がpHを一定に保ち、口腔粘膜の化学的損傷を防いでいる。しかしながら、口腔内の塩基性化学物質により発生した創傷の治癒過程についての報告はない。そこで、本研究では口腔粘膜に水酸化ナトリウム(NaOH)を暴露したときの創傷の治癒過程を病理組織学的ならびに免疫組織化学的に検索した。

2. 研究方法

実験は東京歯科大学動物実験指針に基づいて行った。実験には生後2週齢のICRマウスを25匹用いた。全身麻酔下に1N NaOHを頬粘膜に貼付し、損傷を加えた。損傷後、1, 3, 5, 7日目で4%パラフォルムアルデヒドにて灌流固定し、通法に従い、パラフィン切片を作製した。組織学的観察には、ヘマトキシリン・エオジン染色を、免疫組織化学的観察には増殖細胞マーカーPCNA、上皮幹細胞マーカーp63、分化マーカー(CK13, 14)を用いて観察した。

3. 研究成績および結論

口腔粘膜各部位では基底細胞層に一定の割合で、PCNA, p63陽性細胞を認め、CK14の発現も認めた。傍基底細胞層にはCK13の発現を認めた。化学外傷後3日目に創傷辺縁部およびその周囲では基底細胞層および傍基底細胞層にPCNA陽性細胞を多く認めたが、p63陽性細胞は基底細胞層のみに認められた。また、同部位において、CK14は基底細胞層および傍基底細胞層に強く発現した。化学外傷後5日目では創傷部両端の基底細胞は接触し、上皮伸長部の基底細胞層および傍基底細胞層にはp63陽性細胞を多く認め、CK14も強く発現した。しかしながら、創傷辺縁部ではp63陽性細胞はわずかに、PCNA陽性細胞は多く発現した。化学外傷後7日目では、PCNA, p63陽性細胞は基底細胞層のみに認められ、CK13は傍基底細胞層、CK14は基底細胞層のみに認められた。対照群も同様の結果が得られ、正常の口腔粘膜上皮と同様の組織構造を示した。

これらの結果から、化学的損傷後の口腔粘膜創傷治癒過程では、創傷部周囲の基底細胞層から細胞が創傷中央部に向けて移動し、創傷辺縁部にて細胞が増殖、両辺縁が接触後、再上皮化が起こることが明らかになった。

論文審査の要旨

本研究は、マウス口腔粘膜に水酸化ナトリウム (NaOH) を暴露したときの上皮の創傷治癒過程を経時的に、病理組織学的ならびに免疫組織化学的に検索した。病理組織学的観察には、ヘマトキシリン・エオジン染色を、免疫組織化学的観察には増殖細胞マーカー PCNA、上皮幹細胞マーカー p63、分化マーカー (CK13, 14) を用いて観察した。化学的損傷後 1 日目に上皮伸長部に CK14 の発現をみとめたが、PCNA、p63 の発現はわずかであった。化学的損傷後 3 日目に創傷辺縁部において CK14 と PCNA を強く認め、5 日目には上皮伸長では細胞接触抑制が起き、創傷中心部に CK14、p63 の発現が強く認められた。

以上の所見より化学的損傷後の口腔粘膜の創傷の治癒過程では、創傷部周囲の基底細胞層から細胞が創傷中央部に向けて移動し、創傷辺縁部にて細胞が増殖、両辺縁が接触後、分化が起こり、再上皮化に至ることを結論したものである。

審査委員会では、1) NaOH による化学的損傷を選択した理由、2) 化学的損傷部位の設定、3) 生後 2 週齢で化学的損傷を与えた理由、4) 上皮幹細胞マーカーとしての p63 の特徴、などについての質疑がなされ、それらに対して、1) 歯科治療に NaOH 製剤が使用されている、2) 頬粘膜の中央部に直径 1.5mm のパッチを貼付した、3) 2 週目以降は細胞活性が高くなってしまう、4) 創傷治癒過程で上皮幹細胞のマーカーとなる、との回答が得られた。また、本文構成、記載方法、英文表現についても検討を加えられ、適切な修正が行われた。

今後は BrdU や thymidine などを用いた長期標識残存細胞の追跡実験、また、接着因子である laminin や integrin の発現を観察し基底膜成分の変化を追加する検索する実験の要望があったが、本研究で得られた結果は、今後の歯学の進歩、発展に寄与するところ大であり、学位授与に値するものと判定した。