

ふりがな氏名	たけやま あきら 竹山 旭
学位の種類	博士（歯学）
学位記番号	甲 第 761 号
学位授与の日付	平成 27 年 3 月 6 日
学位授与の要件	学位規則第 4 条第 1 項に該当
学位論文題目	Expression patterns of CD66a and CD117 in the mouse submandibular gland (CD117 と CD66a による唾液腺上皮細胞の分類)
学位論文掲載誌	Acta Histochemica 第 117 巻 第 1 号 平成 27 年 1 月
論文調査委員	主査 森田 章介 教授 副査 覚道 健治 教授 副査 池尾 隆 教授

論文内容要旨

唾液腺再生の方法には唾液腺幹細胞の分化誘導や転写因子による唾液腺細胞への分化転換などが考えられ、そのような方法を確立するための重要なステップは唾液腺の幹細胞や各構成細胞を分離して解析することであるが、有効な分離方法は確立されていない。成体マウスから顎下腺を摘出し、組織切片と単一上皮細胞標本を作製した。CD117, CD66a, E-cadherin, AQP5, CLDN4, NKCC1 および CK5 に対する抗体と蛍光標識 2 次抗体を用いて染色し、共焦点レーザー顕微鏡で観察した。動物実験は大阪歯科大学動物実験規定に従った。組織切片観察から、CD66a と CD117 は主に上皮組織（E-cad 陽性）で発現するが、両者の発現パターンは異なることがわかった。CD66a は腺房（AQP5 陽性）で強く、また導管（CLDN4 陽性）では介在部で強く、線条部と排出部では弱かった。CD117 は介在部導管で強く、線条部と排出部の一部の細胞で弱く発現し、腺房では発現していなかった。CD66a と CD117 は基底細胞や筋上皮細胞（ともに CK5 陽性）では発現していなかった。CD117 と NKCC1 は介在部、線条部、排出部の導管で発現していた。CD66a と CD117 のこのような発現パターンは単一上皮細胞標本でも確認できた。以上より、唾液腺を構成する腺房、介在部、線条部および排出部導管の各細胞、基底・筋上皮細胞は、CD66a と CD117 の発現量の違いによって区別できる結果を得た。

論文審査結果要旨

唾液分泌障害の根本的治療法として唾液腺の再生医療が期待されている。唾液腺再生の方法には唾液腺幹細胞の分化誘導や転写因子による唾液腺細胞への分化転換などが考えられ、そのような方法を確立するための重要なステップは唾液腺の幹細胞や各構成細胞を分離して解析することであるが、有

効な分離方法は確立されていない。本研究では、細胞表面分子 CD117 (c-Kit) と CD66a (CEACAM1a) が唾液腺構成細胞を系統的に分離するための有用なマーカーとなることを報告する。成体マウスから顎下腺を摘出し、組織切片と単一上皮細胞標本を作製した。CD117, CD66a, E-cadherin, AQP5, CLDN4, NKCC1 および CK5 に対する抗体と蛍光標識 2 次抗体を用いて染色し、共焦点レーザー顕微鏡で観察した。動物実験は大阪歯科大学動物実験規定に従った。組織切片観察から、CD66a と CD117 は主に上皮組織 (E-cad 陽性) で発現するが、両者の発現パターンは異なることがわかった。CD66a は腺房 (AQP5 陽性) で強く、また導管 (CLDN4 陽性) では介在部で強く、線条部と排出部では弱かった。CD117 は介在部導管で強く、線条部と排出部の一部の細胞で弱く発現し、腺房では発現していなかった。CD66a と CD117 は基底細胞や筋上皮細胞 (ともに CK5 陽性) では発現していなかった。CD117 と NKCC1 は介在部、線条部、排出部の導管で発現していた。CD66a と CD117 のこのような発現パターンは単一上皮細胞標本でも確認できた。

以上の結果から、唾液腺を構成する腺房、介在部、線条部および排出部導管の各細胞、基底・筋上皮細胞は、CD66a と CD117 の発現量の違いによって区別できることを示した点において、本論文は博士 (歯学) の学位を授与するに値すると判定した。