

## 学位論文審査の要旨

論文提出者	桑原 広明
論文審査委員	(主査) 朝日大学歯学部 教授 竹内 宏 (副査) 朝日大学歯学部 教授 明坂 年隆 (副査) 朝日大学歯学部 教授 近藤 信夫
論文題目	口腔の各種上皮組織と上皮性病変のサイトケラチンの発現性
<p><u>論文審査の要旨</u></p> <p>本研究は、被験材料に正常の口腔粘膜上皮、唾液腺上皮、歯原性上皮の3種類の上皮と、上皮性疾患の唾液腺腫瘍(多形性腺腫、腺様嚢胞癌、粘表皮癌)、歯原性腫瘍(エナメル上皮腫、角化嚢胞性歯原性腫瘍)、歯原性嚢胞(濾胞性歯嚢胞、腺様歯原性嚢胞(GOC))を選び、上皮細胞の中間径フィラメントであるサイトケラチンCK(CK7, 8, 10, 13, 14, 18, 19およびCKE1/CKE3の8種類)の発現性を検討したものである。なお、粘表皮癌の2例はきわめて稀とされている顎中心性癌である。</p> <p>その結果、Pan CKの性格を帯びるCKE1/CKE3は、今回供試したすべての上皮細胞に発現を認められている。同様に、CK8, 13, 14, 19もすべての上皮に発現を認められている。しかし、他のCKの発現では上皮間において特異性が認められ、とくに、CK7は歯原性上皮には発現されない特徴があること、CK10は口腔粘膜上皮において発現する例としない例のあること、CK18はムチカルミン染色イ陽性でもあるGOCにのみ発現されたことが特徴として捉えている。</p> <p>口腔粘膜上皮はCK18以外すべてを発現したのに対し、唾液腺上皮はCK10を発現しないこと、歯原性上皮はCK7, 10, 18をそれぞれ発現しないことを見出している。</p> <p>また、唾液腺腫瘍、歯原性腫瘍、歯原性嚢胞はいずれも正常の上皮と同じ発現性を示すことを、さらに、顎中心性粘表皮癌とGOCは、ともにムチカルミン陽性であり、サイトケラチンについてはCK18を発現するかしないかの違いだけであることも明らかにしている。</p> <p>以上の結果から、本論文では、CK8, 14の2種のサイトケラチンは口腔領域の上皮の基本的ケラチンであるとみなし、それ以外のサイトケラチンの上皮間で異なる発現性は、上皮の分化の違いによるものと考察している。</p> <p>また、顎中心性粘表皮癌とGOC両とはムチカルミン染色性とCK発現性の共通性から、両疾患は類縁関係にある疾患、あるいはGOCが顎中心性粘表皮癌の前癌病変である可能性を説いている。</p> <p>以上の内容の学位請求論文の内容に対して種々の点を審査された。そのいくつかを以下に掲げる。</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. 今回供試された唾液腺腫瘍はどこに由来したものか。</li> <li>2. 歯原性嚢胞の裏装上皮に見られる杯細胞は共通した現象であるか否か、また、その分泌物が嚢胞内容物の多様性をもたらすか否か。</li> <li>3. CK8やCK14が正常上皮細胞の基底細胞に発現されたが、これらがまた今回のすべての</li> </ol>	

供試材料に共通して見られたのは、基底細胞の持つ未分化性と関連した所見か否か。癌の悪性度とも関連するかどうか。

4. 顎中心性粘表皮癌とGOCの類似性を示すマーカーがCK13であるという所見は今回明らかにされた新知見か否か。

これら質問に対して請求者は以下のような回答あるいは考えを披歴した。

唾液腺腫瘍は耳下腺以外の大および小唾液腺に由来したものであり、歯源性嚢胞の杯細胞はすべてに共通するのではなく、むしろ稀少であること、これが嚢胞内容物にどのような影響を及ぼしているかは不明であることの回答であった。

3に対しては、CK8は胚子単層上皮に発現するprimary keratinであることは明らかにされているが、これらから分化した多くの上皮はそのまま発現性を引き継いできた可能性が高い。また、CK14は重層扁平上皮の基本的CKであるとともに、唾液腺導管上皮の基底細胞、さらに歯胚にも発現することはすでに明らかにされ、今回の結果もこれらと軌を一にしている。このように分化程度の比較的低い細胞に発現されるという現象は、これら両CKが分化を左右する代表的CKとも考え得るとの考えが述べられた。

4については、CK13は本来、腎尿細管上皮や膀胱移行上皮、口腔粘膜上皮の基底層より上部の細胞に発現されることが知られているが、今回は、痕跡的な染色性のものも含めると供試材料のほとんどが発現しており、その痕跡的発現は唾液腺腫瘍の多形性腺腫と腺様嚢胞癌に限られ、粘表皮癌は強い発現性を示したことから、顎中心性粘表皮癌とGOCの共通したマーカーの一つとしてとりあげても良いとの考えであった。

以上の審査に対する応答は、すべて妥当性を持っていると判断された。

そして、審査員から概ね次のような評価が下された。すなわち、①今回取り上げたCKのうち細胞増殖と関連性を有しているものもあると考えられるので、既存の増殖マーカーなどとの発現比較を行い個々の組織型におけるCKの分子の動態、細胞生物学的役割を類推することによって中間径フィラメントの機能解析の糸口になる可能性がある。②GOCで発現されているCK10が粘表皮癌で発現抑制されているという今回の結果から、癌化によってこのCKが抑制されるとすれば、粘表皮癌の癌化マーカーになり得る。③CK8とCK14が口腔のすべての上皮細胞のマーカーとなり得るか否かを確定するために更なる例数を重ねる必要がある。

審査の最後に、GOCの組織発生と、そのGOCと顎中心性粘表皮癌との関係を探る上で有力な手掛かりを提供している等々の、今後の上皮発現物質を考究するうえにおいて、更に、上皮性疾患の鑑別に大いに参考になる論文内容であると評価され、学位を授与するに値すると判定された。