

論文内容の要旨

論文提出者	(氏名) 村上 弘
論文題目	Association of Caspase-14 and Filaggrin Expression with Keratinization of the Oral Mucosa and Reconstruction Culture Rat Models
<p>健全な歯周組織には角化した口腔粘膜の存在が必要不可欠である。しかしながら、口腔粘膜の角化のメカニズムは十分に検討されていない。そこで、私は皮膚の角化に関係する酵素と考えられている caspase-14 とその基質である filaggrin に着目した。本研究ではこれらの局在を口腔粘膜と他の組織とを比較し、口腔粘膜における角化との関係を検討した。また、口蓋粘膜と頬粘膜から「口腔粘膜再構築モデル」を作製し、上皮の分化・角化を促すと考えられている epigallo-catechin-3-gallate (EGCG) の本再構築モデルにおける効果を検討した。</p> <p>ラットでは皮膚と口蓋粘膜は正角化、頬粘膜は正角化～錯角化、食道粘膜は錯角化した重層扁平上皮であることが示された。また、皮膚と同様に口腔粘膜の有棘・顆粒層にも caspase-14 と filaggrin が局在した。さらに、頬粘膜と比較すると口蓋粘膜でその発現は多いことが明らかになった。一方、口腔粘膜再構築モデルは、上皮細胞が敷石上に配列した後に重層化していき、<i>in vivo</i> に類似していることが示された。さらに、本再構築モデルにおいて EGCG により有棘層と顆粒層の caspase-14 と filaggrin の発現が増加した。また、口蓋粘膜由来のモデルにおいて EGCG の効果が強いことが示された。</p> <p>以上、ラット口腔粘膜にも皮膚と類似した角化層の構築機構があると考えられた。また、口腔粘膜再構築モデルにおける分化と角化は、<i>in vivo</i> と類似しており、角化メカニズムの解明または角化因子の有効性を検討するモデルとして十分利用可能であることが示唆された。さらに、本再構築モデルにおいて、EGCG によって分化と角化が促進されることから、EGCG が治癒促進に有効であることが示唆された。</p> <p>今回の研究にて、口腔粘膜、特に口蓋粘膜において、caspase-14 と filaggrin に関係した角化機構が存在し、促進因子として EGCG が有効であることが示唆された。EGCG を歯周外科処置に応用することによって、手術部位の治癒促進への展開が期待できると思われた。さらに、再構築モデルは、口腔粘膜の角化メカニズムの解明に有益であると考えられた。</p>	