

Title	ラット硬口蓋粘膜と歯肉に分布する神経に関する免疫組織化学的研究 1. 各種ペプチド含有神経の分布について 2. 粘膜の創傷治癒過程における Calcitonin Gene-Related Peptide (CGRP) 含有神経線維の動態について
Author(s)	糸田川, 徳則
Citation	大阪大学, 1990, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/37086
rights	
Note	著者からインターネット公開の許諾が得られていないため、論文の要旨のみを公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、 https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed 大阪大学の博士論文について をご参照ください。

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

Osaka University

氏名・(本籍)	いと た がわ とく のり 糸 田 川 徳 則
学位の種類	歯 学 博 士
学位記番号	第 9 1 2 8 号
学位授与の日付	平成 2 年 3 月 24 日
学位授与の要件	歯学研究科歯学臨床系専攻 学位規則第 5 条第 1 項該当
学位論文題目	ラット硬口蓋粘膜と歯肉に分布する神経に関する免疫組織化学的研究 1. 各種ペプチド含有神経の分布について 2. 粘膜の創傷治癒過程における Calcitonin Gene - Related Peptide (CGRP) 含有神経線維の動態について
論文審査委員	(主査) 教授 土谷 裕彦 (副査) 教授 赤井三千男 助教授 斎藤 喜八 講師 杉本 朋貞

論 文 内 容 の 要 旨

〔研究の目的〕

口腔粘膜に分布する神経については数多くの研究がなされているが、神経ペプチドの面からの観察は殆どない。そこで本研究では、ラット口蓋粘膜と歯肉における種々のペプチド含有神経の分布を調べ、同時に特徴的な神経分布の見られた口蓋ひだと歯肉について、とくに CGRP 含有神経をとりあげ、粘膜の創傷治癒と神経線維との関係を調べようと試みた。

〔材料と方法〕

1. ラット硬口蓋粘膜と歯肉における各種ペプチド含有神経の分布：成熟、雄性 Wistar 系ラットを用いた。動物を冷 Zamboni 液にて灌流固定し、口蓋を取出し、さらに同液で後固定した。この試料を EDTA で脱灰し、凍結切片を作製し、間接蛍光抗体法を用いて免疫染色を施し、切歯乳頭、横口蓋ひだ、硬口蓋後部、臼歯部歯肉の各部位における Calcitonin Gene - Related Peptide (CGRP), Neurokinin A (NKA), Substance P (SP), Neuropeptide Y (NPY), Vasoactive Intestinal Polypeptide (VIP) の各種ペプチドを含有する神経の分布を落射型蛍光顕微鏡で観察した。
2. ラット口蓋粘膜と歯肉の創傷治癒における CGRP 含有神経線維の動態：ラット横口蓋ひだと臼歯部口蓋側歯肉を用いた。動物を全身麻酔し、第二横口蓋ひだの左半側に幅 2 mm で粘膜下に到る切開を 2 本入れ、同部を切り取った。同時に、左側臼歯部口蓋側歯肉へ歯槽骨縁に沿った切開線を入れ、切除歯肉片を鋭匙で丁寧に搔爬した。この動物を手術直後、3, 7, 14, 21, 28 及び 70 日と所定の期間生かさせた後、前出と同様にして、試料を採取し、凍結切片を作製、術後の経日的な CGRP 含有神経線維の分布状態を免疫組織化学的に調べるとともに、組織の再生状態を H. E. 染色と Linder の鍍銀法により光学顕微鏡にて観察

した。

〔結果と結論〕

1. ラット硬口蓋粘膜と歯肉における各種ペプチド含有神経の分布：CGRP、NKA、SP含有神経線維は、ほぼ同様の分布を示した。切歯乳頭部では、上皮下で神経叢を形成し、多数の線維が上皮内に侵入していた。とくに味蕾付近には密な分布を認めた。口蓋ひだ部では、神経束として上行してきた線維がひだの頂部の上皮下で樹枝状の神経叢を形成し、上皮内に自由終末として終わっていた。硬口蓋後部では、糸状乳頭様の突出部に数本の神経線維がみられた。歯肉部では、神経線維が歯肉溝上皮下で神経叢を形成し、一部は接合上皮に侵入していた。またどの部位でも、粘膜下層にある太い血管を取り巻いていた。

NPYとVIP含有神経線維は、粘膜下層を走る比較的太い血管の周囲を網目状に取り巻いて密に分布していた。また稀であるが、小さな血管に沿って固有層内を上行し、上皮近くまで達するものもみられた。以上のペプチド含有神経の部位的な分布の相違は、神経が含有する各種ペプチドの生理作用や、その神経の由来に関係していると思われる。

2. ラット口蓋粘膜と歯肉の創傷治癒における CGRP 含有神経線維の動態：横口蓋ひだにおいては、術後3日で、肉芽組織の形成が進み、術後7日目で、創面は肥厚した上皮で完全に覆われ、増生した肉芽組織や深部の新生血管周囲に細い神経線維が分布し、一部は上皮まで伸びていた。術後14日では、殆どの試料において、固有層での CGRP 含有神経線維の著しい増加がみられ、再生上皮の近くまで上行する太い神経束が観察されることもあった。術後21日になると、神経線維の数は少し減少した。術後28-70日を過ぎても、口蓋ひだの切除部は瘢痕となって元の状態に戻らず、上皮下神経叢の再生はなかった。

他方、歯肉においては、手術後3日で、創面は増殖した上皮で半ば被覆され、固有層では肉芽組織の増生が著しかった。切断されず残存する太い神経束の中には、CGRPの反応が認められたが、それ以外で反応は消失していた。術後7日では、受傷部は角化した再生上皮で覆われ、固有層内を細い神経線維が上行していた。稀に口腔上皮に分布する線維もみられた。術後14日では、固有層の浸潤細胞は減少し、認められる神経線維の数は増加するものの、口蓋ひだでみられたような一過性の神経線維の再生増加はなかった。術後21日では、一部に接合上皮の再生がみられ、再生した神経線維が分布していた。術後28-70日では、切除部は正常歯肉と区別できないほど回復し、接合上皮下では神経叢も再生していた。また術後28日を過ぎても、歯肉の再生状態が不良で、接合上皮の形成がない場合には、歯肉溝上皮に侵入する神経線維はみられなかった。以上から、CGRP含有神経が口腔粘膜の創傷治癒過程で何らかの役割を果たしており、とくに歯肉の接合上皮の再生に関与しているらしいことが示唆された。

論文審査の結果の要旨

本研究は、ラットの口蓋粘膜と歯肉における各種ペプチド含有神経の分布を免疫組織化学的方法によって調べ、その所見をもとにして、とくに CGRP 含有神経について、粘膜の創傷治癒過程での神経再生の動態を比較検討したものである。

その結果、口蓋粘膜と歯肉では、CGRP、NKA、SP含有神経は主として知覚性神経の分布領域にあり、同時に一部の血管にも分布していること、NPYやVIPは大血管に分布する神経に含有されることが明らかとなった。また、口蓋粘膜や歯肉の部分切除後の創傷治癒過程において、CGRP含有神経が肉芽組織の形成や歯肉の接合上皮の再生に関与していることを示唆する新しい知見が得られた。

これらの知見は、口蓋粘膜と歯肉の創傷治癒に関しての神経の役割を考える上での重要な基礎資料となるものであり、価値ある業績と認められる。よって、本研究者は歯学博士の学位を得る資格があると認める。