

乙 第 号

下村忠弘 学位請求論文

審 査 要 旨

奈 良 県 立 医 科 大 学

論文審査の要旨及び担当者

	委員長	教授	國安弘基
論文審査担当者	委員	教授	北原 糺
	委員(指導教員)	教授	桐田忠昭

主論文

The Role of the Wnt Signaling Pathway in Upper Jaw Development of Chick Embryo.

上顎の形態発生における Wnt signaling pathway の役割

Tadahiro Shimomura, Masayoshi Kawakami, Kouko Tatsumi, Tatsuhide Tanaka,
Shoko Morita-Takemura, Tadaaki Kirita, Akio Wanaka.

Acta Histochemica et Cytochemica 2019 February 28;52(1):19-26

論文審査の要旨

唇顎口蓋裂などの顎顔面の形態異常は、顔面突起の形成不全や融合不全により発症すると考えられているが、その機序は未だに完全には解明されていない。本研究では、ニワトリ受精卵の孵化過程において薬剤を浸潤させた beads を上顎突起部に埋入させる手法を用い、局所における形態形成と遺伝子発現を検索し、上顎形成における Wnt シグナルの関与を検討した。

Dickkopf-1 により Wnt canonical signal を阻害すると、唇裂・上顎骨の一部に欠損が発生し、wnt シグナルの標的遺伝子の発現低下と増殖抑制ならびにアポトーシスの誘導が認められた。これに対し、Dickkopf-1 投与後に wnt 活性化剤である alsterpaullone を投与すると、上記変化は消失し N-cadherin 発現が促進された。さらに、Wnt receptor の ligand である wnt3a を投与すると wnt シグナル標的遺伝子の発現亢進が確認された。また、wnt シグナル標的遺伝子の一つである BMP4 は wnt 活性化をもたらし、wnt・BMP4 シグナルの相互作用が示唆された。

上記の所見から、唇顎口蓋裂などの顎顔面の形態異常の発生に wnt シグナルの異常が関与することが示唆され、顎顔面形成異常発生の機序解明に重要な研究と見なされた。

参 考 論 文

1. Retinoic acid regulates Lhx8 expression via FGF-8b to the upper jaw development of chick embryo
Shimomura T, Kawakami M, Okuda H, Tatsumi K, Morita S, Nochioka K, Kirita T, Wanaka A
J Biosci Bioeng. 2015;119(3):260-266.
2. Surgical orthodontic treatment for open bite in Noonan syndrome patient: A case report
Kawakami M, Yamamoto K, Shimomura T, Kirita T
Cleft Plate Craniofacial Journal 2016;53(2):253-258.
3. Orthodontic management of patient with Marfan syndrome - Case report and review of the literature
Kawakami M, Shimomura T, Kirita T
Int J Dentistry Oral Sci 2019;6(2):676-680.
4. 奈良県立医科大学口腔外科における 2002 年から 2016 年までの 15 年間の顎矯正手術の臨床的検討
山本一彦、川上正良、堀田 聡、松末友美子、中山洋平、下村忠弘、上山善弘、桐田忠昭
日本顎変形症学会雑誌 2017;27(4):206-212
5. 抗凝固薬内服患者に対する抜歯における IRN 即時測定装置コアグチェック®の有用性
玉置盛浩、山中康嗣、下村弘幸、山川延宏、川島 歩、下村忠弘、福辻 智、青木久美子、今井裕一郎、桐田忠昭
日本口腔診断学会雑誌 2013;26(2):162-166.

6. 生イカの精莢による口腔粘膜刺創の1例
下村忠弘、山本一彦、栗原 都、柳生貴裕、高野梨沙、桐田忠昭
日本口腔外科学会雑誌 2012;58(10):600-603.

7. 含菌性嚢胞摘出術後感染を伴い口腔内止血管理に苦慮した血友病 A 患者の1例
下村忠弘、今井裕一郎、福辻 智、稲掛耕太郎、西嶋一路、桐田忠昭
日本口腔診断学会雑誌 2010;23(2):326-332.

以上、主論文に報告された研究成績は、参考論文とともに口腔・顎顔面機能制御医学の
進歩に寄与するところが大きいと認める。

令和元年 6 月 11 日

学位審査委員長

分子腫瘍病理学

教授 國安弘基

学位審査委員

耳鼻咽喉・頭頸部機能制御医学

教授 北原 糺

学位審査委員(指導教員)

口腔・顎顔面機能制御医学

教授 桐田忠昭