

五味 貴優 (D1116002) 氏 博士学位論文審査報告

令和2年8月19日

主査教授 今村 亨

副査教授 正木 仁

副査教授 前田 憲寿

副査教授 岩淵 徳郎

副査教授 柴田 雅史

I. 論文審査の要旨

学位論文題目

「赤唇部の加齢変化に関する組織学的研究」

論文の内容

本研究では、赤唇が、健康状態や美的魅力に関する他者からの印象形成に影響を及ぼすために、数多くの加齢に伴う赤唇の外観変化に関する非侵襲的な計測が報告されているにも関わらず、その変化の根底にある組織の変化についての報告がほとんど認められないことに着目し、加齢に伴う赤唇の組織学的変化の直接的なエビデンスを取得することを目的とした。その結果、以下に示す赤唇組織の加齢変化を見出した。

第一に、赤唇の真皮に存在する血管は、加齢に伴い真皮全層で断面積が小さくなること、および、真皮上層部では、加齢に伴い血管数が減少することを明らかにした。また、赤唇の上皮組織の真皮への伸展 (rete ridges) が加齢に伴い平坦化することを明らかとし、rete ridges の平坦化と真皮上層の血管数の間に負の相関を見出した。

第二に、赤唇の真皮では、加齢に伴い膠原線維とヒアルロン酸が減少し、膠原線維の形態も悪化することを明らかとした。さらに、膠原線維とヒアルロン酸の減少に対する原因として、膠原線維では主成分である I 型コラーゲンの産生が減少している可能性、ヒアルロン酸では、ヒアルロン酸合成酵素の HAS1 の減少とヒアルロン酸分解酵素の CEMIP の増加が関与している可能性を見出した。また、真皮の厚さは年齢と相関を示さないことを明らかとした。

第三に、口唇の中心に存在する口輪筋では、赤唇に進入している部分においても加齢に伴い筋線維が萎縮していることを明らかとした。加えて、口輪筋の筋原線維を構成するミオシン重鎖をタンパク種レベルで明らかとし、その成分のうち、MYH2 と MYH7 の 2 種のミオシン重鎖が加齢で減少し、MYH4 は年代を通して維持されることを明らかとした。

以上の結果から、加齢に伴い赤唇の赤みが低下する原因として、真皮全体の血管が細くなることや、真皮上層まで到達する血管数が減少するといった、血管系の悪化による血流の低下が寄与すると推定した。さらに、膠原線維とヒアルロン酸の減少、膠原線維の構造悪化は、加齢に伴い赤唇が柔らかくなる原因の一つであると推定した。また、加齢により赤唇が薄くなる原因として、真皮の寄与は小さく、口輪筋の影響が大きいものと推定した。加えて、口輪筋の筋線維の萎縮は、MYH2 と MYH7 の減少に由来し、酸化型から解糖型へと筋線維の型のシフトを伴う萎縮であると推定した。

本研究により、赤唇の真皮における、血管、コラーゲン、ヒアルロン酸の加齢に伴う減少、また、赤唇の下部に存在する口輪筋における MYH2 と MYH7 の加齢による減少の組織学的なエビデンスが初めて提供された。これらの知見は、唇の加齢関連研究における基礎知見として、また、唇の加齢変化に対する美容・医学的な処置法の根拠として有用となると考える。

予備審査会と結果

- ・予備審査会（口頭発表）は令和 2 年 6 月 17 日（水）に web 会議形式で実施され、主査と副査全員により合格と判定された。
- ・学位論文（予備審査用）は期日通りに提出され、微修正の後、主査、副査全員により合格と判定された。

研究発表（ピアレビュー・国際誌）

1. Takamasa GOMI, Toru IMAMURA. Age-related changes in the vasculature of the dermis of the upper lip vermilion. *Aging* (Albany NY). 2019 Jun 6;11(11):3551-3560. doi: 10.18632/aging.101996. PMID: 31170092
2. Takamasa GOMI, Toru IMAMURA. Comprehensive histopathological investigation of age-related changes in the dermal extracellular matrix and muscle fibers in the upper lip vermilion. *International Journal of Cosmetic Science*. 2020 Aug;42(4):359-368. doi: 10.1111/ics.12622. Epub 2020 Jun 11. PMID: 32274802

II. 学力試験と結果

学力試験は生物、化学、英語の計3科目について出題され、手書きによる解答を得た。その解答を主査及び副査が採点した結果、合格と判定された。(別添)

III. 最終試験（公開発表会）と成績

最終試験（公開発表会）は令和2年8月19日（水）にweb会議形式で実施され、研究内容、発表の質ともに良好であり、主査、副査全員一致により、博士の学位授与に値する「合格」と判定された。

IV. 結論（学位授与の可否について）

博士号の学位を授与することを可とする。