

CTGF/CCN2が未分化なヒト歯根膜細胞および前骨芽細胞の分化に及ぼす影響について

祐田, 明香

<https://hdl.handle.net/2324/1500620>

出版情報：九州大学, 2014, 博士（歯学）, 課程博士
バージョン：
権利関係：やむを得ない事由により本文ファイル非公開（3）

氏 名	祐田 明香			
論 文 名	CTGF/CCN2 が未分化なヒト歯根膜細胞および前骨芽細胞の分化に及ぼす影響について			
論文調査委員	主 査	九州大学	教授	中西 博
	副 査	九州大学	教授	久木田 敏夫
	副 査	九州大学	教授	西村 英紀

論 文 審 査 の 結 果 の 要 旨

Connective Tissue Growth Factor (CTGF/CCN2) は、細胞増殖、細胞遊走、分化の促進など多様な生物学的活性を持つタンパク質であることが知られている。ヒト歯根膜細胞は、機械的刺激によって *CTGF/CCN2* の遺伝子発現を促進することが報告されている。しかし、*CTGF/CCN2* が未分化なヒト歯根膜細胞に及ぼす影響に関しては十分な解析は行われていない。そこで本研究では、歯根膜組織における *CTGF/CCN2* の発現、*CTGF/CCN2* が未分化なヒト歯根膜細胞株の骨/セメント芽細胞様分化または線維芽細胞様分化に及ぼす影響、さらに前骨芽細胞の骨芽細胞分化に及ぼす影響について検討した。

ラット歯周組織切片ならびにヒト歯根膜細胞 (HPDLC) を用い、抗 *CTGF/CCN2* 抗体による免疫蛍光染色を行った結果、歯根膜組織ならびに HPDLC に発現が認められた。また、伸展力を負荷した HPDLC において、*CTGF/CCN2* の遺伝子発現ならびに培養上清中に分泌されるタンパク質量が増大した。このことから歯根膜細胞は恒常的に *CTGF/CCN2* を発現しており、機械的刺激によってその発現が調整されていることが示唆された。そこで、未分化なヒト歯根膜細胞株 (1-11 細胞株) を *CTGF/CCN2* で刺激した結果、細胞増殖ならびに遊走が促進され、骨芽細胞誘導培地への添加により骨/セメント質関連遺伝子発現の上昇、ALP 活性ならびに Alizarin red S 陽性反応が増大した。次に、ラット歯周組織切片ならびに HPDLC を用い、抗 *CTGF/CCN2* 抗体ならびに抗 TGF- β 1 抗体による免疫蛍光染色を行った結果、歯根膜組織ならびに HPDLC において共発現していることが観察された。さらに、*CTGF/CCN2* ならびに TGF- β 1 で 1-11 細胞株を同時刺激すると線維芽細胞関連遺伝子発現ならびにコラーゲン合成量は TGF- β 1 単独または *CTGF/CCN2* 単独刺激群の場合と比較して有意に増大したが、骨/セメント質関連遺伝子発現は *CTGF/CCN2* 単独刺激より減少した。一方、*CTGF/CCN2* 単独刺激したヒト前骨芽細胞様骨肉腫細胞株 (Saos-2) では、骨関連遺伝子発現ならびに Alizarin red S 陽性反応が無刺激群と比較して有意に増大した。しかし、*CTGF/CCN2* ならびに TGF- β 1 で Saos-2 を同時刺激しても骨関連遺伝子発現ならびに Alizarin red S 陽性反応は *CTGF/CCN2* 単独刺激群と同程度であった。

以上の結果より、*CTGF/CCN2* は未分化なヒト歯根膜細胞株の増殖ならびに遊走を亢進し、さらに骨芽細胞様分化を誘導するが、TGF- β 1 と同時に働くことによって線維芽細胞様分化を誘導することが明らかとなった。一方、*CTGF/CCN2* は前骨芽細胞の骨芽細胞分化を誘導し、さらに *CTGF/CCN2* ならびに TGF- β 1 の同時刺激によっても骨芽細胞分化は維持された。このことから、機械的刺激の下で発現が上昇した *CTGF/CCN2* は TGF- β 1 と協調して未分化なヒト歯根膜細胞の分化を調節し、さらに前骨芽細胞の分化にも影響を及ぼすことが示唆された。従って、博士 (歯学) の学位授与に値する。