九州大学学術情報リポジトリ
Kyushu University Institutional Repository

Transforming growth factor-β-induced gene product-h3が歯髄細胞の象牙芽細胞様分化に及ぼす影響について

芹田, 俊

https://hdl.handle.net/2324/1806937

出版情報：九州大学, 2016, 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）

（様式６－２）

氏　　名	芹田　俊
論　文　名	Transforming growth factor-β-induced gene product-h3 が歯髄細胞の象牙芽細胞様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　　清島　保 副　査　　九州大学　　教授　　西村　英紀 副　査　　九州大学　　教授　　久木田　敏夫

論　文　審　査　の　結　果　の　要　旨

歯髄組織は、生理的な状態では石灰化することはないが、う蝕や外傷など歯髄への傷害により歯髄細胞が象牙芽細胞へと分化して修復象牙質形成が促される。しかし、その詳細なメカニズムは明らかになっていない。Transforming growth factor-ß-induced gene product-h3（ßig-h3）は細胞外基質タンパクの一つであり、骨芽細胞の成熟に対して抑制的に働く因子として報告されている。本研究では歯髄組織における ßig-h3 の発現および歯髄細胞の象牙芽細胞様分化に及ぼす影響について解析した。

Wistar ラット（8 週齢、雄性）の未処置の上顎第一臼歯と、露髄後、MTA セメントで覆髄して直接覆髄モデルを準備した。免疫組織化学染色により未処置ラット歯髄組織における ßig-h3 の発現を確認した。一方、MTA を用いた直接覆髄後の歯髄組織ではその発現は低下したが、炎症性サイトカインである IL-1ß および TNF-Ŭ の発現は上昇した。

また、本研究への同意が得られた患者の抜去歯より歯髄組織を採取し、数継代培養した細胞をヒト歯髄細胞（HDPCs）における ßig-h3 の発現を免疫蛍光抗体法にて認めたが、象牙芽細胞様分化誘導培地にて培養するとその発現が低下した。一方、HDPCs に IL-1ß あるいは TNF-Ŭを添加して培養すると、ßig-h3 の発現が低下し、Alizarin red-S 染色法により石灰化物形成量の増加を認めた。

さらに ßig-h3 が HDPCs に及ぼす機能について解析するため、HDPCs における ßig-h3 のレセプターの構成因子インテグリン Ŭv、ß3、ß5 の遺伝子発現を半定量的 RT-PCR 法にて確認した。そこでリコンビナントヒト ßig-h3 を HDPCs に添加すると、定量的 RT-PCR 法にて象牙芽細胞関連遺伝子の発現抑制が確認され、石灰化物形成も抑制された。一方、siRNA により ßig-h3 の発現を抑制すると、象牙芽細胞関連遺伝子発現が亢進した。

以上の内容を持って、本論文は、ßig-h3 が生理的条件下では歯髄細胞の象牙芽細胞様分化を抑制し、一方で覆髄の際には、炎症性サイトカインによる ßig-h3 の発現抑制によって、その分化を促進し、修復象牙質形成に関与している可能性を示唆した。また、これらの結果が修復象牙質形成の詳細なメカニズムの解明に寄与するだけでなく、より予知性の高い歯髄保存療法の開発に繋がることが推察され、新知見を呈している。従って、博士（歯学）の学位授与に値する。