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

ヒト歯根膜細胞におけるTransgelinの発現および機能に関する研究

御手洗，裕美

https://hdl.handle.net/2324/1806939

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３）

氏　　名　：御手洗　裕美

論 文 名　：ヒト歯根膜細胞における Transgelin の発現および機能に関する研究

区　　分　：甲

論 文 内 容 の 要 旨

歯根膜組織は Transforming growth factor-beta1（TGF-β1）を発現しており、歯根膜細胞の増殖・分化・コラーゲン産生等に関与していることが知られている。一方、Transgelin は遺伝子のプロモーター領域に Smad 結合領域を持ち、TGF-β1 刺激で発現上昇することが報告されている。当研究室で樹立した、歯根膜関連遺伝子を強く発現するヒト歯根膜細胞クローン 2-14 および 2-23 と歯根膜関連遺伝子の発現が低い 2-52 における遺伝子発現をマイクロアレイ法にて網羅的に解析したところ、2-14 および 2-23 において発現が高い遺伝子群の中に Transgelin が含まれていた。これまで Transgelin のヒト歯根膜組織における発現および機能については殆ど報告がない。そこで本研究では、Transgelin が歯根膜組織における TGF-β1 の機能に関連していると仮説を立て、歯根膜組織における Transgelin の局在および機能について解析した。

ラット歯根膜組織およびヒト歯根膜細胞（HPDLCs）において Transgelin の発現が認められた。また、HPDLCs において TGF-β1 刺激により Transgelin の発現が上昇し、さらに TGF-β1 レセプターである ALK5 の阻害薬添加により、Transgelin の発現上昇が抑制された。次に、TGF-β1 刺激により HPDLCs の増殖が有意に促進されたことから、Transgelin の関与について検討した。TGF-β1 刺激下の Transgelin siRNA 導入 HPDLCs とコントロール siRNA 導入 HPDLCs の細胞増殖率を比較したところ、Transgelin siRNA 導入 HPDLCs の細胞増殖率が有意に低下していた。さらに、細胞分裂に関連するタンパクである cyclinA2 と cyclinE1 の遺伝子発現を検討した結果、Transgelin siRNA 導入 HPDLCs においてその発現が有意に減少し、TGF-β1 刺激によって上昇した両遺伝子の発現も低下した。

また、コントロール HPDLCs において TGF-β1 刺激によって亢進した Smad2/3 のリン酸化が Transgelin siRNA 導入 HPDLCs では低下していた。

以上の結果より、歯根膜細胞は Transgelin を発現し、TGF-β1 刺激下で ALK5 経由のシグナルを介して発現が上昇することが明らかになった。また、TGF-β1 刺激によるヒト歯根膜細胞の増殖促進、ならびに TGF-β1 による Smad2/3 のリン酸化に Transgelin が関与することが示唆された。これらのことから、TGF-β1 による歯根膜の恒常性維持に Transgelin が重要な役割を担っている可能性が考えられた。