

$\beta 2$ アドレナリン受容体の歯根膜細胞における役割について

濱野, さゆり

<https://hdl.handle.net/2324/1500617>

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	濱野 さゆり			
論 文 名	$\beta 2$ アドレナリン受容体の歯根膜細胞における役割について			
論文調査委員	主 査	九州大学	教 授	西村 英紀
	副 査	九州大学	教 授	清島 保
	副 査	九州大学	准教授	城戸 瑞穂

論 文 審 査 の 結 果 の 要 旨

アドレナリン受容体 (AR) はストレスホルモンおよび神経伝達物質であるアドレナリンやノルアドレナリンと結合する受容体で、現在までに 9 種類が見ついている。これら 9 種類の受容体の中でも、 $\beta 2$ -AR を介したシグナルは骨組織および心臓の恒常性の維持に関与していることが報告されているが、咬合力などの機械的刺激を常に受けている歯根膜組織における役割はいまだ明らかにされていない。そこで本研究では、機械的刺激が歯根膜細胞の $\beta 2$ -AR 発現に及ぼす影響および $\beta 2$ -AR を介したシグナルがヒト歯根膜細胞(HPDLCs) に及ぼす影響について検討した。

HPDLCs において、 $\beta 2$ -AR の遺伝子発現は他の AR と比較して高く、また HPDLCs ならびにラットの歯根膜組織において、そのタンパク発現も確認された。HPDLCs に伸展刺激を負荷することによって $\beta 2$ -AR の遺伝子発現が上昇する一方で、ラット咬合負荷喪失モデルの歯根膜組織では、 $\beta 2$ -AR のタンパク発現が減少した。 $\beta 2$ -AR の作動薬である fenoterol (FEN) は、HPDLCs の細胞内 cAMP 濃度を上昇させるのに対し、 $\beta 2$ -AR の非作動薬である propranolol (PRL) は、ERK のリン酸化を促進した。また、FEN 刺激した HPDLCs において歯根膜関連分子 (α -Smooth muscle actin (α -SMA)、Periostin (POSTN)、Transforming growth factor- $\beta 1$ (TGF- $\beta 1$)、Collagen1 (COL1)、Collagen3 (COL3)) の遺伝子発現が上昇したが、PRL 刺激した HPDLCs ではこれらの遺伝子発現の上昇は認められなかった。さらに、PRL 刺激した HPDLCs において細胞遊走および石灰化物形成は促進したが、FEN 刺激では細胞遊走および石灰化物形成の促進は認められなかった。

以上から本研究は、機械的刺激が負荷される歯根膜組織において、 $\beta 2$ -AR を介した 2 つの異なるシグナル経路が歯周組織の恒常性維持に関与している可能性を示した点に新規性がある。よって本論文は博士 (歯学) の学位授与に値する。