

Semaphorin 3Aがヒト歯髄幹細胞の象牙質形成に及ぼす影響に関する研究

吉田, 晋一郎

<https://hdl.handle.net/2324/1654777>

出版情報：九州大学, 2015, 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 : 吉田 晋一郎

論 文 名 : Semaphorin 3A がヒト歯髄幹細胞の象牙質形成に及ぼす影響に関する研究

区 分 : 甲

論 文 内 容 の 要 旨

深部に及ぶう蝕や外傷に伴って生じる露髄の場合、直接覆髄法による治療法が確立されているが、既存の覆髄材料では内在する歯髄細胞に対して遊走能、増殖能、分化能といった生物学的活性を促進させる作用はほとんど期待できないことから、理想的な歯髄・象牙質複合体を再構築することができず抜髄に至る症例も少なくない。ゆえに、より効果的な覆髄材料の開発が待ち望まれている。歯髄組織には歯髄幹細胞が豊富に含まれており、これらの細胞が象牙芽細胞へと分化し、修復象牙質形成を行うと考えられている。これまでの報告で Semaphorin 3A (Sema3A) は骨芽細胞による骨形成を促進する作用を有することが示されていることから、本研究では、Sema3A が *in vitro* においてヒト歯髄幹細胞クローンに及ぼす様々な影響について解析を行い、さらに Sema3A が *in vivo* ラット露髄モデルにおける直接覆髄後の修復象牙質形成に及ぼす影響について明らかにすることを目的とした。

Sema3A およびその受容体である Neuropilin 1 (Nrp1) はヒト歯髄幹細胞クローンにおいて発現が認められた。Sema3A はヒト歯髄幹細胞クローンの細胞遊走能、走化性、増殖能ならびに象牙芽細胞様細胞分化を促進した。さらに、修復象牙質形成には Wnt/ β -catenin 依存的経路が関与していることが報告されているが、Sema3A はヒト歯髄幹細胞クローンにおいて β -catenin の核内集積を促進し、さらにそれを直接的に制御する Rac1 を活性化した。またラット歯髄組織は Nrp1 を発現しており、ラット露髄モデルにおいて Sema3A を直接覆髄剤として用いた場合、細管構造を伴った修復象牙質形成を促進し、直接覆髄 4 週間後には、修復象牙質による露髄面の封鎖が認められた。

本研究の結果から、Sema3A は Wnt/ β -catenin 依存的経路を介した修復象牙質形成に重要な役割を果たしていることが示唆された。さらなる解析を進めることにより、Sema3A が新規直接覆髄材料の候補因子となりうる可能性が示唆された。