

## Calcium-sensing receptorの活性化がヒト歯髄細胞の象牙芽細胞様分化に及ぼす影響

水町, 博之

<https://hdl.handle.net/2324/1806938>

---

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）

氏 名 : 水町 博之

論 文 名 : Calcium-sensing receptor の活性化がヒト歯髓細胞の象牙芽細胞様分化に及ぼす影響

区 分 : 甲

### 論 文 内 容 の 要 旨

Gタンパク質共役受容体の1つであるカルシウム感知受容体 (Calcium-sensing receptor; CaSR) の活性化は、骨の成長やターンオーバーにおいて重要な役割を果たしている。近年、我々は活性化したCaSRがヒト歯根膜幹細胞の骨芽細胞様分化に及ぼす影響について報告した。しかしながら、ヒト歯髓細胞 (HDPCs) の象牙芽細胞分化の過程においてCaSRの活性化がどのような影響を及ぼしているかは未だ明らかとなっていない。そこで、本研究では、細胞外カルシウム並びにストロンチウム刺激がHDPCsの象牙芽細胞分化に及ぼす影響、並びにその過程におけるCaSRとL型電位依存性Ca<sup>2+</sup> チャネル(L-VDCC) の関与、そしてシグナル経路について検討した。

ラットの歯髓組織において免疫組織化学的染色を行った結果、CaSRは象牙芽細胞層において強い陽性反応を示した。象牙芽細胞層近傍の歯髓組織においても陽性反応を示したが、中央の歯髓組織では陽性反応が減弱した。培養したHDPCsではわずかにCaSRが発現していたが、カルシウム並びにストロンチウム刺激によりその発現が上昇し、さらに、象牙芽細胞様分化が促進した。これらの反応は、CaSRの拮抗剤によって抑制されたが、L-VDCCの阻害剤は、CaSR遺伝子の発現ならびに象牙芽細胞様分化には影響を及ぼさなかった。また、siRNAによりCaSR遺伝子の発現をノックダウンした結果、カルシウム並びにストロンチウムで刺激したHDPCsの象牙芽細胞様分化が阻害された。HDPCsをカルシウム並びにストロンチウムにて刺激した際、ERK1/2のリン酸化がみられたが、CaSRの拮抗剤またはCaSR遺伝子のノックダウンによってそのリン酸化は抑制された。さらに、ERK1/2の阻害剤は、カルシウム並びにストロンチウム刺激したHDPCsの象牙芽細胞様分化を抑制した。

これらの結果から、細胞外カルシウム及びストロンチウム濃度の上昇は、ヒト歯髄細胞のCaSRの活性化とERK1/2のリン酸化によって、象牙芽細胞への分化を促進することが示唆された。本研究結果は、CaSR活性を応用した象牙芽細胞分化誘導効果を有した覆髄剤の開発につながるものと考えている。

