

Accelerated dentinogenesis by inhibiting the mitochondrial fission factor, dynamin related protein 1

松石（井形），裕美子

<https://hdl.handle.net/2324/1937191>

出版情報 : Kyushu University, 2018, 博士（歯学）, 論文博士
バージョン :
権利関係 : © 2017 Elsevier Inc. All rights reserved.



氏 名	松石（井形） 裕美子			
論 文 名	Accelerated dentinogenesis by inhibiting the mitochondrial fission factor, dynamin related protein 1 (ミトコンドリア分裂因子、ダイナミン関連タンパク質 1 (Drp1) の抑制は象牙質形成を促進する)			
論文調査委員	主 査	九州大学	教授	久木田 敏夫
	副 査	九州大学	教授	高橋 一郎
	副 査	九州大学	教授	自見 英治郎

論 文 審 査 の 結 果 の 要 旨

歯の発育において、未分化の歯原性上皮および歯乳頭細胞は、それぞれ、エナメル芽細胞および象牙芽細胞に分化する。これらの分化過程は、細胞の劇的な機能的および形態学的変化を伴う。これらの変化には、ATP 産生を含むミトコンドリア機能の活性化が非常に重要である。ミトコンドリア分裂と融合（ミトコンドリアダイナミクス）は、これらミトコンドリア機能と密接に関連している。これまで、歯の発育におけるミトコンドリアダイナミクスの関与に焦点を当てた研究はほとんどなく不明の点が多かった。

本研究では、歯の発育にミトコンドリアダイナミクスがどのように関与するかを明らかにすることを目的とした。マウス胎仔から得た歯胚の器官培養と象牙芽細胞への分化能を有するマウス歯乳頭細胞株（mDP^{E6}）を用い、ミトコンドリアの分裂必須因子である Dynamin Related Protein-1 (DRP1) の遺伝子ノックダウン技術を組み合わせで解析した。マウス胎仔の第一臼歯歯胚の器官培養では、DRP1 阻害群、対照群ともに鐘状期に発育したが、象牙質形成量に差が認められ、DRP1 阻害群では対照群よりも有意に象牙質形成量が増加していた。mDP^{E6}を用いた象牙芽細胞への分化誘導実験では、DSPP の発現と細胞外への分泌量は、DRP1 阻害群では対照群よりも有意に増加していた。この増加は、ミトコンドリアの融合促進と ATP 産生増加を伴っていた。以上の結果より、DRP1 阻害が、ミトコンドリアの融合促進と活性化を介して象牙質形成を促進することが示唆された。更に DRP1 が歯の発育不全に対する治療標的となる可能性も示唆された。

本論文は新知見を含んでおり、学位論文として十分に値するものと判断された。また、論文調査委員の質問にも明確な回答が得られた。本研究は博士（歯学）の学位授与に値する。