

## Secreted Frizzled-Related Protein 1 Promotes Odontoblastic Differentiation and reparative Dentin Formation in Dental Pulp Cells

一法師, 啓太

<https://hdl.handle.net/2324/4784527>

---

出版情報 : Kyushu University, 2021, 博士 (歯学) , 課程博士  
バージョン :

権利関係 : (c) 2021 by the authors. Licensee MDPI, Basel, Switzerland. This article is an open access article distributed under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution (CC BY) license.



|        |                                                                                                                                                                                                        |      |    |       |
|--------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------|----|-------|
| 氏 名    | 一法師 啓太                                                                                                                                                                                                 |      |    |       |
| 論 文 名  | Secreted Frizzled-Related Protein 1 Promotes Odontoblastic Differentiation and reparative Dentin Formation in Dental Pulp Cells<br>(Secreted Frizzled-Related Protein 1 は歯髄細胞の象牙芽細胞様分化および修復象牙質形成を促進する) |      |    |       |
| 論文調査委員 | 主 査                                                                                                                                                                                                    | 九州大学 | 教授 | 和田 尚久 |
|        | 副 査                                                                                                                                                                                                    | 九州大学 | 教授 | 西村 英紀 |
|        | 副 査                                                                                                                                                                                                    | 九州大学 | 教授 | 清島 保  |

### 論 文 審 査 の 結 果 の 要 旨

直接覆髄処置は、象牙芽細胞様細胞による修復象牙質の形成を介して、う蝕除去や歯の破折に伴う露髄から歯髄を保存するための治療法である。修復象牙質形成は、いくつかのシグナル伝達分子によって制御されるとされている。新生マウス臼歯歯胚の象牙芽細胞において Secreted frizzled-related protein (Sfrp) 1 の強発現が報告されている。しかし、象牙芽細胞における SFRP1 の機能についての報告は不十分である。

本研究では、SFRP1 の歯髄細胞の象牙芽細胞様分化と修復象牙質形成に及ぼす影響を検討した。ラット下顎切歯の組織切片において、Sfrp1 の免疫組織化学染色を行った結果、歯髄、サービカルループ、内エナメル上皮細胞、エナメル芽細胞および前象牙芽細胞は Sfrp1 を弱く発現した一方で、切端に近い象牙芽細胞層における成熟象牙芽細胞は強発現した。同様にラット上顎臼歯の組織切片においても、象牙芽細胞が Sfrp1 を強く発現していた。ヒト歯髄細胞 (hDPCs) は、歯根膜細胞および歯肉線維芽細胞と比較して、SFRP1 を強く発現した。hDPCs を石灰化誘導培地で培養すると、象牙芽細胞関連遺伝子である DSPP、DMP1 および NESTIN の発現が上昇し、さらに SFRP1 の発現も増加した。SFRP1 発現抑制を行った hDPCs では、発現抑制を行っていない細胞と比較し、石灰化物形成および象牙芽細胞関連遺伝子発現が有意に抑制され、骨関連遺伝子である BMP-2 の発現が有意に減少した。また、SFRP1 タンパクを添加した hDPCs では、石灰化物形成および象牙芽細胞関連遺伝子発現が有意に亢進し、BMP-2 発現が有意に上昇した。ラット露髄モデルに SFRP1 タンパクを応用すると、原生象牙質と同様の細管構造を持つ修復象牙質による露髄面のほぼ完全な封鎖が認められた。

本結果から、SFRP1 はラット象牙芽細胞の成熟に関与しており、ヒト歯髄細胞の象牙芽細胞様分化およびラット修復象牙質形成を促進することが示唆された。

本研究は、SFRP1 による象牙質形成について詳細に検討され、新知見を加えるものである。今後の歯内治療の発展に寄与することから、博士（歯学）の授与に十分に値する。