

論文審査の結果の要旨

報告番号	<input checked="" type="checkbox"/> 甲口	第 443号	氏名	Dian Yosi Arinawati
	甲口保 乙口 乙口保 口修			
審査委員		主査 岩本 勉		
		副査 馬場 麻人		
		副査 山本 朗仁		

題目

Deciphering defective amelogenesis using *in vitro* culture systems
(*in vitro*細胞培養系によるアメロジェネシス不全メカニズムの解読)

要旨

エナメル質形成不全症 (AI) は、多彩な原因によって発症する遺伝性疾患である。このうち SP/KLF ファミリーに属する転写因子 Sp6 はエナメル芽細胞の分化に重要な分子であることが知られているが、その分子機構については不明な点が多い。そこで、Sp6 遺伝子変異によって発症した AI ラット切歯由来の歯原性上皮細胞 (ARE-B30) と、野生型ラット切歯由来の歯原性上皮細胞 (G5) を比較することで、その分子制御機構の違いを明らかにすることを目的とした。方法は、生体内環境を疑似したコラーゲン基質上での培養法、あるいはコラーゲン基質を間に介在させた歯原性間葉細胞 (RPC-C2A) との共培養法を用い、RT-PCR 法にてエナメル芽細胞分化関連遺伝子の遺伝子発現を比較した。対照群である G5 においては、いずれの培養系においても歯の形成シグナル分子の一つである *Bmp2* の発現が経時的に上昇し、その阻害因子である *Fst* 遺伝子は経時的に減少したが、ARE-B30 ではいずれの培養系においても、*Bmp2* の発現の経時的な減少傾向と *Fst* の発現増強が認められた。さらに、エナメル芽細胞分化関連遺伝子のうち、*Ngfr*、*Klk4* および *Amtn* の各遺伝子は ARE-B30 には発現がみられず G5 細胞においてのみそれらの発現が検出された。また、*Amtn* と *Klk4* 遺伝子については、培養時の細胞密度によって発現レベルの差が変化することがわかり、特に *Amtn* でその影響が顕著であることを示した。以上の結果より、Sp6 遺伝子変異によるエナメル芽細胞分化への影響は、歯原性上皮細胞から内エナメル上皮細胞へと分化する初期段階より存在し、その後のエナメル芽細胞自身の分化に多大な影響を与えることが示唆された。

本研究は歯の発生・分化異常をきたす遺伝性疾患の原因遺伝子 Sp6 の特異的機能の解明に繋がるもので、学術的重要性が高く、生命科学の発展に寄与するところが多大であると考えられ、博士 (歯学) の学位授与に値すると判定した。