

様式10

論文審査の結果の要旨

報告番号	甲口 甲口保 乙口 乙口保 口修	第451号	氏名	宮寄彩
審査委員	主査 馬場 麻人 副査 山本 朗仁 副査 野間 隆文			

題目

Coordination of WNT signaling and ciliogenesis during odontogenesis by piezo type mechanosensitive ion channel component 1  
(ピエゾ型機械受容チャネル1による歯の発生過程におけるWNTシグナルと一次繊毛発現の調整)

要旨

メカノトランスダクションは、細胞にかかる機械的刺激が生理学的あるいは生化学的応答として、遺伝子発現にまで影響を及ぼす反応のことで、組織の発生、恒常性、病態形成に関与する重要な分子機構である。この刺激伝導機構は、様々な分子制御を受け、細胞の運命決定にまで影響を及ぼすことが知られているが、詳細な機構には不明な点が多く存在する。

本研究は、脱落乳歯歯髄幹細胞 (SHED) の増殖と分化に及ぼす静水圧を解明することで、歯におけるメカノトランスダクション解明の一助となる研究を行うことを目的とした。

細胞に静水圧を負荷するために、300 mlメスシリンダーの底に細胞を播種した35 mmの細胞培養皿を静置し、培養液の高さを5, 10, 15, 20, 25 cmと変えることで、静水圧を負荷することとした。その結果、わずか5 cm(約3.7mmHg)の高さの静水圧を負荷することで、通常培養の対称群と比較して、SHEDの象牙質シアロリントタンパク (DSPP) 遺伝子の発現誘導および石灰化が促進され、一方で、細胞増殖は抑制されることを見出した。その詳細な分子機構を解析した結果、圧受容体であるPIEZ01の下流で、Primary ciliaの形成、WNT16の発現誘導および象牙芽細胞の分化に重要な転写因子であるRUNX2の核移行を調整し、これらが協調的に機能することで、SHEDの増殖や分化が厳密に制御されていることを明らかとした。本研究によって、静水圧を用いた外圧環境の変化が、細胞にダイナミックな応答性変化を生じさせること明らかにした。今回得られた知見を発展、応用することによって、歯におけるメカノトランスダクションの分子制御機構の解明に繋がるのではないかと考えられた。

以上より、本研究は歯科医学の発展に寄与する優れた研究内容であり、申請者は当該分野における学識と研究能力を有していると評価し、博士(歯学)の学位と授与するに十分に値すると判定した。