

論文審査の結果の要旨

報告番号	<input checked="" type="radio"/> 甲 <input type="radio"/> 乙 <input type="radio"/> 丙 <input type="radio"/> 丁 <input type="radio"/> 修正	第485号	氏名 黒厚子 璃佳
審査委員	主査 藤猪 英樹 副査 山本 朗仁 副査 石丸 直澄		

題目

Fibroblast growth factor 2 suppresses the expression of C-C motif chemokine 11 through the c-Jun N-terminal kinase pathway in human dental pulp-derived mesenchymal stem cells  
 (FGF2はヒト歯髓由来間葉系幹細胞においてJNK経路を介してCCL11の発現を抑制する)

要旨

Fibroblast growth factor 2 (FGF2)は、歯髓組織において歯髓細胞の増殖促進や血管新生に関わること知られているが、歯髓組織における役割にはいまだ不明な点が多い。本研究では、歯髓由来間葉系幹細胞株を用いてFGF2による炎症性サイトカイン遺伝子発現への影響とその分子制御機構を明らかにすることを目的とした。

乳歯歯髓組織より樹立した細胞株SDP11細胞にFGF2を投与し、変動する炎症性サイトカインの遺伝子発現解析を行った。C-C Motif Chemokine Ligand 11 (CCL11)の発現は、時間経過および濃度検定による遺伝子発現の変化を解析した。さらに、細胞内シグナル伝達経路を明らかにするために、FGFレセプター(FGFR)の阻害剤及びシグナル伝達経路の各種阻害剤の刺激を行い遺伝子発現、タンパク質発現について解析を行った。

SDP11細胞にFGF2を投与すると、48種のサイトカイン遺伝子の発現変動が観察された。このうちCCL11の発現が最も抑制され、この発現制御は時間および濃度依存的であった。FGF2によるCCL11の発現抑制はFGFR阻害剤で阻止されたことからFGFRを介していることが明らかとなった。さらに、SDP11細胞においてFGF2刺激によってMAPKシグナル伝達経路の下流分子であるp38MAPK、ERK1/2、JNKが活性化され、それぞれの阻害剤のうちJNK阻害剤投与群でのみ、FGF2によるCCL11の発現抑制が阻害された。

これらの結果よりFGF2は炎症から始まる病態と組織再生の過程において、状況に応じて多様な細胞を指揮する可能性が示唆され、歯髓組織の恒常性や歯髓再生においても有利に働くことが示唆された。本研究で明らかになった、歯髓組織再生の分子メカニズムは歯科医学の発展に寄与するものであり、本論文は博士(歯学)の学位授与に値すると判定した。