

論文審査の結果の要旨

| | | | | |
|------|---|---------|----|-----------|
| 報告番号 | 甲 <input checked="" type="checkbox"/> 甲口保 乙 <input type="checkbox"/> 乙口保 口 <input type="checkbox"/> 修 | 第 493 号 | 氏名 | Xia Linze |
| 審査委員 | 主査 工藤 保誠 副査 馬場 麻人 副査 石丸 直澄 | | | |

題目

Conditioned medium from stem cells of human exfoliated deciduous teeth partially alters the expression of inflammation-associated molecules of mouse condylar chondrocytes via secreted frizzled-related protein 1 (乳歯歯髄幹細胞培養上清は分泌型 Frizzled 関連タンパク 1 を介してマウス下顎頭軟骨細胞における炎症関連分子の発現を部分的に変化させる)

要旨

マウス変形性顎関節症モデルに脱落乳歯歯髄幹細胞の培養上清 (SHED-CM) を静脈内投与すると、機械的刺激によって損傷した軟骨組織が再生する。しかしながら、その治療メカニズムは不明であった。本研究では、炎症性下顎頭軟骨細胞に対する SHED-CM の直接的な効果を検証した。

マウス下顎頭軟骨から初代軟骨細胞を分離培養し、変形性顎関節症の主要な炎症性因子であるインターロイキン-1 β (IL-1 β) で刺激した。炎症性軟骨細胞では炎症マーカー-inducible nitric oxide synthase (iNOS) の発現が増加し、軟骨基質マーカーである aggrecan (ACAN) の発現が減少した。SHED-CM で処理すると iNOS の発現は減少し ACAN の発現が増加した。骨髄間葉系幹細胞の培養上清 (BMSC-CM) の処理ではこのような効果が得られなかった。SHED-CM と BMSC-CM を質量分析法で比較解析した結果、炎症軟骨細胞に対する抗炎症および基質形成促進効果に関与するとされる 8 つのタンパク質が SHED-CM に濃縮されていることが明らかとなった。これらのタンパク質のうち、Wnt シグナル阻害剤である secreted frizzled-related protein 1 (SFRP1) は SHED-CM に多く含まれていた。選択的な SFRP1 阻害剤である WAY-316606 で処理すると、SHED-CM の炎症軟骨細胞に対する抗炎症および基質形成促進効果が消失した。

以上の結果から、SHED-CM が SFRP1 を介してマウス軟骨細胞の炎症反応を抑制し、基質形成を促進することが明らかとなった。本研究から SHED-CM のマウス顎関節変形症に対する治療効果の一旦が明らかとなった。本研究成果は歯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。