

学位審査結果報告書

学位申請者氏名 中垣 (梶原) 優那

学位論文題目 短期間低酸素刺激によるヒト歯髄幹細胞 K4DT の分化誘導に及ぼす影響

審査委員 (主査氏名) 古株彰一郎 (署名) 古株彰一郎

(副査氏名) 竹内 弘 (署名) 竹内 弘

(副査氏名) 鷲尾 絢子 (署名) 鷲尾 絢子

学位審査結果の要旨

歯髄細胞への低酸素刺激は細胞増殖能を高め、幹細胞性が上昇すると報告されている。しかし、抜去歯から採取された歯髄細胞には、象牙芽細胞や線維芽細胞などの分化細胞だけでなく、未分化な歯髄幹細胞も含まれている。

申請者らは、無限分裂ヒト歯髄幹細胞 (K4DT) に対する短期間低酸素刺激による分化・脱分化への影響を検討した。低酸素刺激として、3%酸素、5%二酸化炭素、92%窒素の混合ガス下で 2, 4, 6 時間培養した。2, 4 時間の低酸素刺激により低酸素誘導因子 hypoxia-inducible factor 1 α (HIF-1 α) の mRNA 発現は有意に上昇し、ウェスタンブロッティング法にてタンパク質量の増加を確認した。低酸素環境下において、K4DT の細胞生存率は 4 時間後に有意に上昇していた。HIF-1 α の標的遺伝子として知られる血管内皮細胞増殖因子 vascular endothelial growth factor A の mRNA 発現は 6 時間の低酸素刺激で有意に上昇していたが、骨分化マーカー alkaline phosphatase と collagen I および脂肪分化マーカー lipoprotein lipase の mRNA 発現は低下していた。フローサイトメトリー解析において、間葉系幹細胞のマーカーの蛍光強度は変化しなかった。低酸素刺激による分化 K4DT への影響を検討するため、K4DT を骨分化培地にて 14 日間処理した。未分化細胞と比べて、骨分化 K4DT は著しく HIF-1 α の mRNA 発現が増加し、低酸素刺激による HIF-1 α の mRNA 発現に変化はなかった。

これらの結果より、歯髄幹細胞は低酸素刺激により血管新生を促進する可能性が示唆された。本研究内容について申請者の中垣氏に対し、主査と 2 名の副査による試問を行い、実験手法や結果の解釈および当該分野における意義と臨床応用への展望や今後の課題等についておおむね適切な回答を得た。本研究は歯科矯正治療学の発展に貢献することも期待されることから審査委員会では本論文を学位論文として価値あるものと判断した。