

(様式 13)

氏名(本籍) 小林 典加(長野県)
学位の種類 博士(歯学)
学位記番号 甲 第413号
学位授与日 2023年3月15日
学位授与の要件 博士の学位論文提出者(学位規程第11条第1項該当者)
学位論文題目 歯根膜組織由来細胞が骨形成に及ぼす影響について

論文審査委員 (主査)教授 横瀬 敏志
(副査)教授 申 基喆
(副査)教授 天野 修
(副査)教授 村本 和世

論文内容の要旨

歯にメカニカルストレスが加わると歯根膜はメカノセンサーとして働き歯槽骨に伝えられる。しかし歯根膜組織の骨代謝に及ぼす詳細な機能は不明である。そこで本研究では *in vitro* において培養歯根膜組織由来細胞(PDL)、骨芽細胞ならびに皮膚由来線維芽細胞(Sfb)を用い PDL がどのように骨形成に影響するかを調べた。

ラット歯根膜組織における sclerostin 免疫組織化学染色を行った。また骨芽細胞を control conditioned medium (Cont-CDM), PDL conditioned medium (PDL-CDM) Sfb conditioned medium (Sfb-CDM) によって21日間培養後 alkaline phosphatase (ALP) 染色と von Kossa 染色を行った。また培養された骨芽細胞の ALP, bone Gla protein (Bgp), Axin2, Lymphoid-enhancer-binding-factor(Lef-1), Ki67 の遺伝子発現を解析した。さらに骨芽細胞培養時の conditioned medium の調整に使用した PDL と Sfb の sost, ectodin, Wnt1, Wnt5a, fibroblast growth factor2(Fgf2) の遺伝子発現についても解析した。

免疫組織化学染色により歯根膜組織に sclerostin 発現が認められた。骨芽細胞の石灰化結節形成は Cont-CDM に比較して PDL-CDM では抑制されたが Sfb-CDM では促進された。PDL-CDM では Cont-CDM と比較して Bgp と Axin2 の発現が減少した。一方、Sfb-CDM では Cont-CDM と比較して Alp と Lef-1 の発現が上昇した。PDL は Sfb に比較して sost, ectodin, Wnt5a, Fgf2 の発現が多かったが Wnt1 の発現は低かった。これらの結果から PDL はカノニカル Wnt シグナル経路を抑制する sclerostin を発現し、骨細胞だけでなく PDL も骨形成を制御することが明らかとなった。

論文審査および試験結果の要旨

本論文は、歯根膜組織の骨形成への影響を検討した興味深い研究である。得られた結果より歯根膜組織由来の細胞はカノニカル Wnt シグナル経路を抑制する sclerostin を発現し、骨細胞だけでなく歯根膜組織由来の細胞も骨形成を制御することを明らかにした。本論文は今後の歯根膜と骨との関係を解析する基礎的な研究であり、重要かつ有意義な論文と考えられる。

明海大学大学院歯学研究科 小林典加 に対する最終試験は、2023年1月10日、主査 横瀬敏志教授、副査 申基喆教授、天野修教授、村本和世教授により、主論文の内容及び専攻学術に関し、口頭試問をもって実施した。その結果、合格と認めた。また、小林典加の語学試験は、大学院入学時の外国語試験、及び、二年次に実施した英語コアプログラムの試験結果をもって合格とした。よって、申請者 小林典加の本論文は、博士(歯学)の学位論文に値するものであり、小林典加は博士(歯学)の学位を授与されるに値するものと判断した。

よって、申請者：小林 典加は、博士(歯学)の学位を授与されるに値するものと判断した。