

氏名(本籍) 関 勇哉 (山口県)
学位の種類 博士(歯学)
学位記番号 甲 第298号
学位授与日 2014年3月22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 コラーゲンジペプチド(Pro-Hyp, Hyp-Gly)によるマウス骨代謝に対する効果

論文審査委員 (主査) 教授 片山 直
(副査) 教授 友村 明人
(副査) 教授 坂上 宏
(副査) 教授 大森 喜弘

論文内容の要旨

コラーゲンの変性タンパク質がゼラチンであり、これを酵素などで加水分解したゼラチン加水分解物がコラーゲンペプチドと呼ばれ、機能性食品素材として用いられている。ヒトやラットにおいてコラーゲンペプチドを摂取すると、血中に複数のコラーゲン由来のジペプチドが検出される。I型コラーゲンにはPro-Hyp(P0)とHyp-Gly(OG)配列ともに多く存在し、この成分が生理活性物質として注目されている。そこで本研究では無機リン(Pi)を過剰摂取させ骨形成不良状態を人為的に誘導した高Pi食誘導性硬組織障害モデルマウスを用いた*in vivo*実験系でP0, OGの骨代謝および骨組織に与える影響について検討した。さらに正常マウス骨髄細胞由来破骨細胞、培養骨芽細胞株MC3T3-E1を用いた*in vitro*実験系で骨吸収、骨形成に対するP0, OGの効果について検討した。本モデルマウス血中骨代謝マーカーの測定結果から血中のミネラル濃度や骨代謝ホルモン濃度にP0, OGは大きな影響を示さなかった。しかし、骨密度を測定した結果、P0は海綿骨(関節軟骨下骨、一次海綿骨)を増加させ、OGはすべての骨密度を増加させていた。また、Pi過剰摂取で低下していた骨強度もP0, OG摂取により増加していた。さらに、骨梁の肥厚が、P0, OG摂取により認められた。一方、正常マウス骨髄細胞由来細胞のTRAP陽性多核細胞数は、P0添加で増加し、逆にOG添加では減少した。また、P0, OGは培養骨芽細胞株MC3T3-E1の分化と石灰化を促進した。以上の結果よりP0, OGが骨組織の維持に重要な役割を演ずる可能性を示すことから、コラーゲンジペプチドのP0, OGは骨を保護する新たな生理活性物質である可能性が示唆された。

論文審査および試験結果の要旨

本論文はコラーゲンジペプチドであるP0が破骨細胞、骨芽細胞の分化促進作用、OGが破骨細胞の分化抑制作用と骨芽細胞分化促進作用によって骨代謝を調節し、骨組織の維持に重要な役割を果たしていることを示唆したものである。これまで歯科領域では利用されることのなかったP0, OGが経口摂取により骨疾患の予防法あるいは治療法の開発へ繋がることが期待され、有意義な知見を提供しているものと判断できた。

明海大学歯学研究科 関勇哉に対する最終試験は2013年12月20日、主査 片山直教授、副査 友村明人教授、坂上宏教授、大森喜弘教授の4名により、主論文の内容および専攻学術に関し、口頭試験をもって実施した。その結果、合格と認めた。また、関勇哉の語学試験は、大学院入学試験時の外国語試験の結果をもって合格とした。

よって、申請者 関勇哉の本論文は、博士(歯学)の学位論文に値するものであり、博士(歯学)の学位を授与されるに値するものと判定した。