

## 最 終 試 験 の 結 果 の 要 旨

神奈川歯科大学大学院歯学研究科 口腔統合医療学 講座 木庭 大槻に

対する最終試験は、主査 児 玉 利 朗 教授、副査 半 田 慶 介 教授、  
副査 小 牧 基 浩 准教授により、論文内容ならびに関連事項につき口頭試問を  
もって行われた。

その結果、合格と認めた。

主 査 児 玉 利 朗 教授

副 査 半 田 慶 介 教授

副 査 小 牧 基 浩 准教授

論 文 審 査 要 旨

The effect of transforming growth factor- $\beta$ 1 on the mineralization of human  
cementoblasts

神奈川歯科大学大学院歯学研究科  
口腔統合医療学講座 木庭 大槻

(指 導： 石井 信之 教授)

主 査 児 玉 利 朗 教授

副 査 半 田 慶 介 教授

副 査 小 牧 基 浩 准教授

## 論文審査要旨

学位申請論文「The effect of transforming growth factor- $\beta$ 1 on the mineralization of human cementoblasts」は、TGF- $\beta$ 1の歯内療法における根尖孔のセメント質封鎖への将来的な応用を視野に、TGF- $\beta$ 1のヒトセメント芽細胞への作用を明らかにすることを目的とした論文である。Transforming growth factor- $\beta$ 1(TGF- $\beta$ 1)は、広範な組織に分布し細胞増殖、遊走、分化、細胞接着、細胞マトリックス産生などに関与し、組織修復、骨再生において重要な役割をもつサイトカインである。しかしながら、これまでTGF- $\beta$ 1のヒトセメント芽細胞に対する影響を検討した報告はない。

そこで本論文は、株化ヒトセメント芽細胞（HCEM2）に対する細胞増殖能ならびに石灰化能、細胞分化関連遺伝子（アルカリフォスファターゼ（ALP）、タイプIコラーゲン（COLI）、骨シアロタンパク（BSP））の従来型PCR法ならびにリアルタイムPCR法を用いて *in vitro* で検討している。

実験結果は、TGF- $\beta$ 1（0-10ng/ml）投与後24時間、72時間においてHCEM2の生細胞数に優位な差は認められなかった。一方、石灰化培地（MM）を用いて培養を行ったHCEM2においてTGF- $\beta$ 1（5 ng/ml）添加後7日、14日後にアリザリン・レッドS陽性領域の優位な増加を認めた。定量的PCR法による細胞分化関連遺伝子（ALP、COLI、BSP）発現を検討すると、TGF- $\beta$ 1（5 ng/ml）は添加7日後にALP遺伝子発現を優位に増加させた。また、MM培地を用いた培養においてはTGF- $\beta$ 1添加後7日目ですべての遺伝子発現の上昇が認められた。以上の結果から、本研究ではTGF- $\beta$ 1が株化ヒトセメント芽細胞（HCEM2）の細胞増殖に影響せず、石灰化を促進することを示した。

これまでにヒト歯根膜細胞やヒト骨芽細胞ならびにげっ歯類セメント芽細胞に対するTGF- $\beta$ 1作用に関する報告はあったが、本研究は我々が確認するかぎりヒトセメント芽細胞に対するTGF- $\beta$ 1作用を報告した最初の論文であり、TGF- $\beta$ 1を用いた歯内療法における根尖孔のセメント質封鎖療法の開発に向けた取り組みであり、今後の展開が大いに期待される。本審査委員会は、論文内容ならびに関連事項につき、①研究に用いられた細胞（HCEM2）におけるTGF- $\beta$ 1受容体発現、②細胞増殖試験に用いられた細胞数、③ミネラル沈着と石灰化の意味、④アリザリン・レッドS染色の代わりに石灰化ノジュール数をカウントすること、⑤ALP、COLIが培養14日目、TGF- $\beta$ 1添加によりCont群、MM群に比して低下すること、⑥TGF- $\beta$ 1の歯内療法における根尖孔のセメント質封鎖への将来的な応用等について、口頭試問を持って行い、十分かつ適切な回答が得られた。

本審査委員会は、全ての教育課程を修了し、教育理念に相応しい成果が認められ、高度専門職としての豊かな学識を有すると判定し、申請者が博士（歯学）の学位に十分値するものと認めた。