

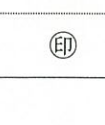

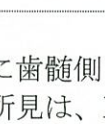


学位論文審査の結果及び学力の確認の結果の要旨

学位申請者氏名	西田 大輔		
学 位 論 文 名	歯髄における破歯/破骨細胞の分化抑制のメカニズム解析 (Analysis of the inhibitory mechanism of odontoclast/osteoclast formation in dental pulp)		
論文審査委員	主査：	松本歯科大学 教授	石原 裕一 
	副査：	松本歯科大学 教授	川上 敏行 
	副査：	松本歯科大学 教授	中村 浩彰 
	副査：		
	副査：		
学 力 の 確 認	実施年月日	2018 年 12 月 14 日	
	試験方法	<input checked="" type="radio"/> 口答 ・ <input type="radio"/> 筆答	
学位論文の要旨			
<p>【目的】</p> <p>歯髄に破歯細胞(以下、破骨細胞)は存在しない。一方、炎症・外傷・感染などに歯髄側の象牙質に破骨細胞が出現し、内部吸収が惹起されることが知られている。以上の所見は、正常な歯髄組織では破骨細胞の形成が抑制されていることを示唆するが、その詳細については不明である。破骨細胞はマクロファージ系の前駆細胞から分化する。骨芽細胞は、破骨細胞分化誘導因子である RANKL (receptor activator of NF-κB ligand) を発現する。一方、骨芽細胞は、RANKL のデコイ受容体である OPG (osteoprotegerin) を分泌し、破骨細胞分化を抑制する。これまでに、歯髄組織では OPG の発現が高く、その結果、破骨細胞形成が抑制される可能性が報告されている。そこで本研究は、歯髄組織における破骨細胞分化抑制に対する OPG の重要性を検討した。</p> <p>【結果と考察】</p> <p>骨および歯における RANKL と OPG の発現を、RT-PCR 法を用いて mRNA レベルで調べた。その結果、歯の RANKL/OPG 比は、骨と比較して有意に低いことが明らかになった。以上の所見は、歯は骨と比較し、破骨細胞分化が負に制御された環境であることを示す。そこで、OPG 欠損マウスの歯髄における破骨細胞を観察した。その結果、OPG 欠損マウスの歯髄でも、破骨細胞は認められなかった。一方、象牙芽細胞についても、野生型マウスと OPG 欠損マウスに違いは認められなかった。</p> <p>次に、破骨細胞前駆細胞である血球系細胞を、歯髄組織で観察した。その結果、血球系細胞の殆どが血管内に局在することが明らかになった。さらに、破骨細胞前駆細胞マーカーである c-Fms 陽性細胞も同様に歯髄の血管内に局在が認められ、その細胞数は OPG 欠損マウスでも同等であった。一方、マクロファージのマーカーである F4/80 陽性細胞は歯髄組織全体に局在した。その分布は、野生型マウスと OPG 欠損マウスで同等であった。</p> <p>さらに、マウスの臼歯を切削し外部刺激を与えた後の、歯髄における破骨細胞の出現を観察した。その結果、外部刺激を加えても、野生型および OPG 欠損マウスの歯髄に破骨細胞は認められなかった。</p> <p>【結論】</p> <p>正常な歯髄組織における破骨細胞形成抑制に関して OPG は必要ではないことが示唆された。また、外部刺激によっても OPG 欠損マウスの歯髄組織に破骨細胞は出現しなかった。歯髄組織に破骨細胞が存在しない理由として、破骨細胞前駆細胞が血管から歯髄組織に遊走する頻度が低いことが考えられた。以上の実験結果から、歯髄組織における OPG 以外による破骨細胞分化抑制機構の存在が示唆された。</p>			

(様式第 15 号)

学位論文審査結果の要旨

本研究は、破骨細胞形成抑制因子である OPG の遺伝子欠損マウスを用いて歯髄における破骨細胞の分化抑制のメカニズム解析を試みたものである。OPG 欠損マウスの歯髄に破骨細胞は存在しなかった。このことから、正常な歯髄において、破骨細胞形成抑制に OPG は関与しない事を示す。一方、歯髄組織において血球系細胞は血管外には存在しなかった。この所見から、正常な歯髄組織では、破骨細胞前駆細胞が硬組織に遊走・分化しないため、破骨細胞が存在しない可能性が示された。しかし、切削による外部刺激後も、野生型マウスおよび OPG 欠損マウス共に、歯髄組織に破骨細胞は認められなかった。以上の実験結果から、外部刺激時における歯髄組織には、OPG 以外による破骨細胞分化の抑制機構が存在すること示唆された。

本論文は本学大学院歯学独立研究科硬組織疾患制御再建学専攻の学位論文として、基礎歯科医学のみならず、将来的に臨床分野への応用につながる可能性を含んだ意義のある研究であると評価した。以上のことより、本論文に学位論文としての価値を認めた

学力の確認の結果の要旨

学位申請論文を中心に口頭による試験を行った。主要な質問事項（順不同）は次のとおりである。

- 1 なぜ、血管と血球系細胞を別の方法で染色しているのか。
- 2 臨床における内部吸収の頻度、外傷の既往について本実験結果をどう考察するか。
- 3 正常時でも歯髄において血球系細胞は血管外に出ているのではないか。
- 4 歯髄において M-CSF はどの細胞で発現しているか。
- 5 テーシスとして学位論文をまとめる際の体裁について。

以上の質問および示唆に対して、申請者は適切な回答を行った。また、申請者は実験より得られた結果に対して適切な考察が行える専門知識があり、博士課程修了者として十分な知識と学力を有しているものと判断された。本審査委員会は、申請者を博士（歯学）として十分な学識を有するものと認定、最終試験合格との結論に至った。

判 定 結 果

合格

・ 不合格

備考

- 1 学位論文名が外国語で表示されている場合には、日本語訳を（ ）を付して記入すること。
- 2 学位論文名が日本語で表示されている場合には、英語訳を（ ）を付して記入すること。
- 3 論文審査委員名の前に、所属機関・職名を記入すること。