

論文審査の結果の要旨

氏名：五條堀 孝 廣

博士の専攻分野の名称：博士（歯学）

論文題名：Signaling pathways of electrolytically-generated acid functional water in epithelial cells

(上皮細胞における電解酸性機能水のシグナル伝達経路)

審査委員：(主査) 教授 鈴木 直 人

(副査) 教授 宮崎 真 至 教授 小木曾 文 内

教授 小宮山 一 雄

抗菌ペプチドである human β -defensin 2 (hBD2) は、種々の刺激により発現誘導される。double-stranded RNA (dsRNA) は RNA ウイルスの増殖副産物として一過性に産生されるが、dsRNA は腸管上皮細胞に作用して hBD2 発現を誘導することが明らかとなっている。一方、電解酸性機能水 (FW) は、臨床的に種々の有効な効果を示すことが報告されているが、hBD2 の遺伝子発現誘導の有無については明らかにされていない。そこで本研究では、口腔扁平上皮癌細胞 (oral squamous cell carcinoma cell line : OSCC) を用いて、1) dsRNA および FW が hBD2 を誘導するか、2) FW による hBD2 誘導の分子メカニズムの違いについて検索することを目的とした。

実験には OSCC として Ca9-22 および HSC3 を用い、real-time PCR, 免疫蛍光染色により発現誘導の有無を、luciferase assay により転写レベルでの調節機構について、また、small interfering RNA transfection および特異的阻害剤によりシグナル経路について検索した。

その結果、以下の結論を得ている。

1. 両細胞とも dsRNA および FW 刺激に対して、遺伝子レベルおよびタンパク質レベルで hBD2 の発現を誘導したが、FW 刺激においてより顕著な反応を示した。
2. dsRNA に対する反応は toll-like receptor 3 (TLR3) に依存性であったが、FW 刺激は TLR3 に依存しなかった。また、FW による hBD2 遺伝子発現増強は、転写因子 NF- κ B 非依存性であった。

以上のように、本研究は、dsRNA と FW はともに hBD2 の遺伝子発現を増強させたが、両者は異なったシグナル伝達経路をとる可能性を示唆したもので、FW の創傷治癒促進作用など、生体にとって有用な効果がどのようなメカニズムによるものかを解明することは、FW の臨床応用の向けての一助となり、歯周病学ならびに関連歯科臨床分野に寄与するものと考えられた。

よって本論文は、博士（歯学）の学位を授与されるに値するものと認められる。

以 上

平成27年3月11日