

## 論文の内容の要旨

氏名：加藤 良一

博士の専攻分野の名称：博士（歯学）

論文題名： Gene expression of Semaphorin 7A during osteogenic differentiation in human dental follicle cells  
(ヒト歯嚢細胞の骨芽細胞分化過程におけるセマフォリン 7A 発現)

歯嚢は、外胚葉性間葉からなる組織であり、未分化間葉系幹細胞が存在する。ヒト歯嚢から分離した細胞 (human dental follicle cells: 以下 hDFCs と略す) を骨芽細胞誘導培地 (osteogenic induction medium; 以下 OIM と略す) で培養すると石灰化すること、また、hDFCs を適切な培地およびスキャホールド上で培養すると、セメント芽細胞、歯根膜線維芽細胞にも分化することが報告されている。また、hDFCs は、ヒト骨髄由来未分化間葉系幹細胞 (human mesenchymal stem cells from bone marrow; hMSCs) に比べ、細胞増殖能が優れているとの報告もある。歯嚢は、歯科治療の過程で破棄される組織であり、新たな生体侵襲なく採取可能な歯嚢は、再生医療の細胞源として有用性が示唆される。

Semaphorin は、20以上の member からなる family を形成しており、神経軸索の伸長や細胞移動を制御するガイダンス因子として知られている。近年、Semaphorin は神経軸索の伸長に関与するだけでなく、免疫応答、器官形成、血管新生、骨の恒常性維持などさまざまな生命現象に関与していることが明らかになった。Semaphorin family member の中で、Semaphorin3A は破骨細胞分化の抑制に関与すること、Semaphorin7A は、骨芽細胞および破骨細胞の分化を調整すること報告されている。これまでに hDFCs における Semaphorin family の遺伝子発現について検討した報告はない。本研究では hDFCs の骨再生医療応用を目的とし、hDFCs の骨芽細胞分化過程における Semaphorin family の遺伝子発現について検討し、以下の結果を得た。

1. hDFCs は骨芽細胞誘導培地で培養すると、増殖培地で培養した細胞と比べ2倍以上発現変動した遺伝子は3,988遺伝子であった。
2. hDFCs は骨芽細胞誘導培地で培養すると、Semaphorin family 遺伝子の発現上昇を認めた。その中でも Semaphorin7A の遺伝子発現が最も上昇した。
3. hDFCs を骨芽細胞誘導培地で培養すると、継時的に Semaphorin7A の遺伝子発現が上昇した。
4. hDFCs を骨芽細胞誘導培地で培養すると、Semaphorin7A のレセプターである PlexinC1 および  $\beta 1$ -integrin の遺伝子発現が上昇した。

本論文は、hDFCs が骨芽細胞へ分化誘導する過程で Semaphorin7A およびそのレセプターである PlexinC1 および  $\beta 1$ -integrin の遺伝子発現が上昇したことから、Semaphorin7A signal が、hDFCs が骨芽細胞へ分化に関与している可能性が示唆された。