

論文審査の結果の要旨

氏名：加藤 良一

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

（ヒト歯嚢由来細胞の骨芽細胞分化過程における Semaphorin7A の発現変動）

審査委員：（主査）教授 小方 頼昌

（副査）教授 近藤 壽郎

（副査）教授 平塚 浩一

近年、再生医療に対する期待が高まるなか、生体侵襲が少なく、十分な細胞数が確保できる細胞供給源が求められている。歯嚢には、未分化間葉系幹細胞の存在が報告され、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(osteinduction medium; 以下OIMと略す) で培養すると石灰化することが報告されている。歯嚢は、歯科治療の過程で破棄される組織であること、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ことが報告されており、歯嚢は再生医療の細胞源として言及されている。

Semaphorin は神経軸索の伸長などの細胞移動を制御するガイダンス因子として知られており、ガイドする標的細胞の受容体である Plexin と相互作用することでシグナルを伝達する。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への関与が明らかにされている。その中でも 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が報告されている。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。著者は、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培養 10 日後より継時的に Semaphorin7A の遺伝子発現が増加した。
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 B1-integrin の遺伝子発現が増加した。

本論文は、hDFCsにはSemaphorin Family遺伝子が存在し、その中でもSemaphorin7Aは骨芽細胞誘導培地で培養すると培養後期から発現上昇することを明らかにした。またhDFCsにはSemaphorin7Aに対するレセプター遺伝子が発現上昇することが明らかとなった。以上より、hDFCsは骨再生医療における細胞供給源の1つの候補としての可能性を明らかにしたと同時に、Semaphorin7Aを応用した骨再生医療の可能性を示唆するものである。よって本論文の著者は、博士(歯学)の学位を授与されるに値するものと認める。

以 上

平成28年9月15日