

論文審査の結果の要旨

氏名：石 井 美 穂

博士の専攻分野の名称：博士（歯学）

論文題名：Inhibition of PDGF-AA in human oral squamous cell carcinoma by static magnetic fields

（ヒト口腔扁平上皮癌細胞の静磁場曝露による PDGF-AA の抑制）

審査委員：（主 査） 教授 飯 沼 利 光

（副 査） 教授 浅 野 正 岳 教授 鈴 木 直 人

教授 松 村 英 雄

磁場を利用した様々な医療機器が開発され、磁場の生体への応用は広がっている。特に補綴歯科治療においては、磁性アタッチメントが数多く用いられている。磁性アタッチメントは義歯に磁石構造体とよばれる永久磁石を用いることにより吸引力を発揮する維持装置である。この磁性アタッチメントは、口腔内でキーパーに吸着することで外部漏洩磁場を極力減少させているが、条件によっては、外部漏洩磁場が発生し、歯周組織が磁場に曝される可能性が否定できない。そのため、恒久的に磁場を発生させる永久磁石の口腔内での使用には、生体への影響を考慮する必要がある。磁場の生体への影響については、これまでも様々な報告がされているが未だ不明な点が多い。そこで本研究は、ヒト口腔扁平上皮癌細胞（OSCC）に対する磁場の影響について検討した。

実際に臨床で用いられている磁性アタッチメント GIGAUSS D1000 磁石構造体とインキュベータ内で使用可能な磁石プレートである Super Magnet Plate の磁束密度を測定し、比較検討を行った結果、Super Magnet Plate 表面より 4mm の距離で同等の磁束密度が得られたため、この条件で以後の細胞培養実験を行った。なお、OSCC には HSC-3 を用いた。細胞を Super Magnet Plate 上で培養したものを磁気曝露群、磁場非存在下で培養したものを非曝露群として比較検討した。磁気曝露群および非曝露群の増殖速度の違いは細胞を 1×10^5 cell/35 mm dish で播種し、経日的な細胞数を計測することにより検討した。また、cytokine 分泌の変化については培養上清中の cytokine 濃度の変化を Cytokine array にて検討した。さらに、cytokine の濃度の測定は、HSC-3 を培養後、培養上清を用いた ELISA 法により行った。また、細胞溶解液を用いた Western blot 法により検出を試みた。一方、遺伝子発現の変化は、mRNA を用いて real-time PCR を用い検討した。

OSCC は、nuclear factor-kappa B (NF- κ B) などの転写因子を恒常的に活性化しているとの報告がある。そこで磁場の作用部位を検討するため、転写因子である NF- κ B に加えて activator protein-1 (AP-1) の関与について確認を行った。実験は NF- κ B が Platelet-derived growth factor-AA (PDGF-AA) の産生に関与しているかを検討するため、NF- κ B の特異的阻害剤である L-1-4'-tosylamino-phenylethyl-chloromethyl ketone (TPCK) を添加した TPCK 添加群、および何も添加していないコントロール群を用いた。まず、TPCK 添加群、コントロール群ともに磁場を曝露することなく培養を行い、ELISA を用いて PDGF-AA の産生について確認を行った。次いで 磁気曝露群、非曝露群由来のサンプルを用いて、NF- κ B と AP-1 が磁場の影響を受けるか否かを Luciferase assay により検討した。

その結果以下の結論を得た。

1. OSCC への磁気曝露によりタンパク質および遺伝子発現において PDGF-AA が抑制された。
2. NF- κ B の活性が低下することにより PDGF-AA が抑制されることが確認された。
3. 磁気曝露により AP-1 の活性上昇が確認された。

以上のように、本研究は磁気曝露による生体への影響を検討した結果、補綴歯科治療における磁場応用の活用性を示し、OSCC に対する磁場の影響について新たな知見を得たものであり、歯科補綴学ならびに関連歯科臨床の分野に寄与するところがあると考えられた。

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30年3月7日