

論文の内容の要旨

氏名：古谷 夏子

博士の専門分野の名称：博士（歯学）

論文題名： ヒト歯髄培養細胞における fractalkine/C-X3-C motif chemokine ligand-1 および CX3CR1 の発現と炎症、硬組織形成に対する影響

歯髄は象牙質に囲まれ、周囲組織との交通は根尖孔のみという閉鎖的な空間にあり、歯髄炎が惹起されると治癒機転が働きにくく、不可逆性の経過をたどることが多い。失活歯の予後は生活歯に比べて統計的に短いことも明らかになっており、歯髄保存療法の研究が進められている。現在では水酸化カルシウム製剤や Mineral Trioxide Aggregate (MTA) といったカルシウムを主体とした直接覆髄材が臨床で用いられている。これらは被蓋硬組織を形成して露髄部における治癒促進に働く一方で、露髄面直下に壊死層を形成し、歯髄の活性を低下させることや、炎症の起きた歯髄に対する成功率は低いという問題点がある。

fractalkine/ C-X3-C motif chemokine (CX3C) ligand 1 は主に血管内皮細胞上に発現するケモカインであり、そのレセプターである CX3CR1 と結合することで炎症性細胞を動員することが知られている。近年では炎症だけでなく、皮膚創傷治癒や硬組織形成マーカーを発現することが報告されている。これらの報告から歯髄組織においても fractalkine-CX3CR1 は炎症時だけでなく、炎症後の治癒にも関与している可能性がある。

本研究では、IL-1 β 、LPS の添加により fractalkine mRNA、タンパク質発現が認められた。また齶蝕を有した抜去歯を用いた歯髄組織の免疫組織化学染色において、炎症性細胞の浸潤を認め、炎症が惹起されている部位に現局して抗 fractalkine 抗体、抗 CX3CR1 抗体陽性の歯髄線維芽細胞を認めた。さらに fractalkine の添加により COX-2、PGE₂タンパク質発現量は増加した。また fractalkine の添加により石灰化結節の形成、BMP-2、Osterix mRNA 発現の上昇、dentin sialo phospho protein (DSPP)タンパク質発現量の上昇を認めた。DSPP タンパク質への効果は CX3CR1 の阻害薬である AZD8797 により抑制された。この結果は、ヒト歯髄組織において fractalkine/CX3CR1 の発現を認め、COX-2 や PGE₂を産生することにより歯髄炎の進行に関与しているだけでなく、硬組織形成マーカーを発現することにより歯髄の硬組織形成にも関与している可能性を示唆している。