

ふりがな 氏名	でんしん 鄧 信
学位の種類	博士（歯学）
学位記番号	甲 第 951 号
学位授与の日付	令和 5 年 3 月 3 日
学位授与の要件	学位規則第 4 条第 1 項に該当
学位論文題目	Effect of fluctuating glucose concentration on osteogenic differentiation of periodontal ligament cells (グルコース濃度の変動が歯根膜細胞の骨芽細胞分化に及ぼす影響)
学位論文掲載誌	Journal of Osaka Dental University 第 57 巻 第 1 号 令和 5 年 4 月
論文調査委員	主査 梅田 誠 教授 副査 山本 一世 教授 副査 富永 和也 教授

論文内容要旨

グルコース代謝は様々な細胞機能を制御しており、骨組織や歯周組織などの硬組織形成にも深く関係していることが考えられている。歯根膜細胞（PDLCS）は歯根膜由来の間葉系細胞のひとつであり、歯周組織の恒常性に重要な役割を果たす細胞である。近年、高グルコース状態や低グルコース状態が歯根膜細胞の細胞機能に影響を及ぼすことが報告されているが、グルコース濃度の変動が歯周組織再生に及ぼす影響は明らかではない。したがって、本研究の目的は PDLCS を用いて、グルコース濃度の変動が歯周組織再生に及ぼす影響について明らかにすることとした。

本研究では、2つのグルコース濃度（100, 0 mg/dL）の骨芽細胞分化誘導培地を使用し、グルコース濃度の変動が PDLCS の骨芽細胞分化に与える影響を検討した。PDLCS は炎症が存在しない第三大臼歯の抜去歯から採取し実験に供試した。グルコース濃度の変動については以下の4つの方法で検討した。100 mg/dL の培地で 14 日間培養した群、100 mg/dL の培地で 7 日間培養し、0 mg/dL 培地に交換し、14 日後まで培養した群、0 mg/dL の培地で 7 日間培養し、100 mg/dL 培地に交換し、14 日後まで培養した群および 0 mg/dL の培地で 14 日間培養した群で培養し検討した。骨芽細胞分化の評価として、アルカリフォスファターゼ（ALP）染色、ALP 活性の測定、アリザリンレッド染色による石灰化物形成能の検討、ギ酸抽出によるカルシウム析出量およびオステオカルシン産生量の定量を行った。統計解析については、各グループ間の比較には one-way ANOVA を使用し、有意水準を 5% 以下とした。

14 日間 100 mg/dL で培養した群と比較して、14 日間 0 mg/dL で培養した群では、PDLCS の ALP 活性、石灰化物形成能、カルシウム析出量およびオステオカルシン産生量が有意に抑制された。

また7日後に100 mg/dL から0 mg/dLに培地を交換した群と比較して、7日後に0 mg/dL から100 mg/dLに培地を交換した群では、PDLCSのALP活性、石灰化物形成能、カルシウム析出量およびオステオカルシン産生量が有意に抑制された。

以上の結果から、グルコース存在下のほうがPDLCSの骨芽細胞分化が促進したことから、グルコースはPDLCSの骨芽細胞分化を制御することが示唆された。またPDLCSの骨芽細胞分化には分化初期にグルコースが存在することが重要であることが示唆される。

論文審査結果要旨

著者は、グルコース濃度の変動がヒト歯根膜細胞（PDLCS）の骨芽細胞分化に及ぼす影響について検討することを目的とした。

PDLCSは間葉系幹細胞の特性を持ち、骨芽細胞分化能を有する細胞である。しかし、グルコース濃度の変動がPDLCSの骨芽細胞分化に及ぼす影響は明らかではない。

そこで、本研究の目的として、PDLCSを4つの異なる条件の培地で培養することによって、グルコース濃度の変動がPDLCSの骨芽細胞分化能に及ぼす影響について検討することとした。

PDLCSを14日間100 mg/dLで培養した群と比較して、7日後に100 mg/dL から0 mg/dLに培地を交換した群、7日後に0 mg/dL から100 mg/dLに培地を交換した群および14日間0 mg/dLで培養した群では、PDLCSのALP活性、石灰化物形成能、カルシウム析出量およびオステオカルシン産生量が有意に抑制された。

以上の結果から、グルコース代謝はPDLCSの骨芽細胞分化を制御し、特に分化初期においてグルコースの存在が重要である可能性を証明した点において、本論文は博士（歯学）の学位を授与するに値すると判定した。