

平成27年 2月 6日

学位論文審査並びに最終試験結果報告書

大学院歯学研究科長 殿

主査 田隈 泰信



副査 谷村 明彦



副査 齊藤 正人



今般 唐 佳 にかかわる学位論文審査並びに最終試験を行い下記の
結果を得たので報告する。

記

1 学位論文題目

Effects of Dentin Phosphophoryn-derived RGD Peptides on Differentiation and Mineralization in Odontoblast-like Cells *in vitro*

2 論文要旨 別添

3 学位論文審査の要旨 別添 (様式第12号)

4 最終試験の要旨 別添 (様式第13号)

以上の結果 唐 佳 は博士 (歯学) の学位を授与する資格の ある ものと
判定する。

様式第12号（第5条・第13条関係）

学位論文審査の要旨

主査 田隈 泰信
副査 谷村 明彦
副査 齊藤 正人



氏 名 唐 佳

学位論文題目

Effects of Dentin Phosphophoryn-derived RGD Peptides on Differentiation and Mineralization in Odontoblast-like Cells *in vitro*

以下本文

本論文は、水酸化カルシウム製剤に代わる生体親和性と象牙質修復活性の高い覆髓剤開発を目指した基礎的研究である。象牙質の非コラーゲン性タンパク質の主要成分であるホスホホリンは、象牙質の石灰化に必須の役割を果たしている。ホスホホリンに特徴的な繰り返し構造（アスパラギン酸-ホスホセリン-ホスホセリン）_nが石灰化に重要な役割を果たしていることは広く知られているが、ホスホホリンのアミノ末端に存在し細胞膜のインテグリンを介して細胞接着に関わるRGD配列の役割はまだ十分に解明されていない。本研究は、RGD配列を含むホスホホリンの部分ペプチドを3種類合成し、象牙芽細胞様細胞(MDPC-23)の増殖と分化に対する影響を検討したものである。実験ではまず、ペプチドのアミノ末端、カルボキシ末端、およびペプチドの中央部にそれぞれRGD配列をもつ14~20アミノ酸からなるホスホホリンの部分ペプチドを3種類合成した。これらのペプチドを細胞培養用ポリスチレン・ディッシュの表面に共有結合させ、結合量を定量したところ使用可能なレベルであったが、今後の検討課題として、より効率と定量性の高い結合方法の必要性が指摘された。RGD含有ペプチドを共有結合したディッシュは、ペプチドを結合していない対照のディッシュと比較して、MDPC-23細胞の増殖を有意に促進し、アルカリホスファターゼ活性を有意に上昇させた。骨および象牙質に強く発現するDMP1, ALP, BSP, OCN, Runx2と内部標準のβアクチンのmRNAレベルについて定量PCR解析したところ、培養10日目でDMP1とALPの発現量が有意に上昇していた。石灰化に対する影響をアリザリンレッド染色により検討したところ、培養9日目に対照と比較してミネラル沈着の促進が確認された。

以上の結果は、ホスホホリンのアミノ末端に存在するRGD配列を含む領域が、象牙芽細胞の増殖と分化に重要な役割を果たしている可能性を強く示唆しており、水酸化カルシウム製剤に代わる生体親和性と象牙質修復活性の高い覆髓剤の開発研究に資するところ大であり、博士（歯科学）の学位を授与するに値すると判断した。

様式第13号（第5条・第13条関係）

最終試験（学力の確認）の要旨

主査 田隈 泰信

副査 谷村 明彦

副査 齊藤 正人



氏 名 唐 佳

以下本文

学位論文提出者は、提出された論文に関連する口頭試問に英語で的確に
応答し、また、査読者から指摘された論文の不適切な記述はすべて適切
に修正されており、論文提出者は最終試験をパスしたものと認定する。