




2016年2月5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 谷村 明彦 
副査 柴田 孝典 
副査 小原 伸子 

今般 榎尾 治奈 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 | メカニカルストレスがラット関節円板培養細胞の細胞外基質のmRNA発現に及ぼす影響 |
| 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 榎尾 治奈 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。

学位論文審査の要旨

主査

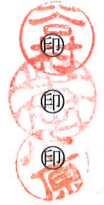
谷村 明彦

副査

柴田 考典

副査

小原 伸子



氏 名 榎尾 治奈

学位論文題目 メカニカルストレスがラット関節円板培養細胞の細胞外基質の mRNA発現に及ぼす影響

顎関節症の病態の主要な要因は関節円板障害である。関節円板の機能や形態の維持のためには細胞外基質の組成・構成が重要であり、円板組織に存在する細胞は組織に負荷されるメカニカルストレスに対する適応反応として細胞外基質の発現を変化させる。関節円板に関連する細胞における伸展負荷に対する反応および細胞外基質の mRNA 発現やタンパク質発現への影響を検討した研究はほとんどなく、いまだ不明な点が多い。本研究では、関節円板を構成する細胞の伸展刺激に対する反応性を明らかにすることを目的として、ラットから採取した関節円板培養細胞を用いて、伸展負荷が関節円板培養細胞の collagen, proteoglycan および tropoelastin の mRNA 発現の変化を検討し、以下の結果を得た。

1. 関節円板培養細胞に 4 時間と 12 時間の 10% 伸展負荷を行い、対照群と伸展群の試料に対しマイクロアレイ解析後、real time-PCR 法にて定量を行った。Versican の mRNA 発現は、伸展負荷により 4 時間と 12 時間に増加した。Aggrecan の mRNA 発現は 12 時間で増加した。Tropoelastin の mRNA 発現は 12 時間では減少した。Fibromodulin の mRNA 発現は 4 時間で増加した。I 型 collagen の mRNA 発現は 4 時間で増加した。Lumican の mRNA 発現は 12 時間で減少した。Decorin の mRNA 発現は 4 時間と 12 時間で減少した。
2. siRNA による fibromodulin 抑制状態では 12 時間の lumican の mRNA 発現は 1.7 倍まで回復した。

以上のことから、ラット関節円板培養細胞は、伸展刺激に反応して collagen, proteoglycan および tropoelastin の mRNA 発現に変化を示すことが明らかになった。これらの細胞外基質の発現変化は、関節円板の機械的強度に影響を及ぼすことが示唆された。

本論文は、顎関節円板を構成する細胞の細胞外基質と伸展負荷の関係性を究明した学術的価値が高い研究である。歯科臨床において重要な課題である顎関節症の機序の解明にも寄与するものと考えられる。したがって、本研究は歯科医学と歯科臨床の進歩、発展に寄与するところ大であり、審査の結果、本論文は博士（歯学）の学位を請求するに十分値するものと判断した。

様式第13号

最終試験（学力の確認）の要旨

主査 谷村 明彦
副査 柴田 考典
副査 小原 伸子
副査



氏 名 檜尾 治奈

審査委員会において、最終試験を行い申請者の学力の確認を行ったところ、学位論文に関する十分な知識と研究遂行能力を有するとみとめた。以上の結果、博士（歯学）の学位を授与するに値するものと判定した。