

2023年 1月 31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 齊藤 正人

副査 奥村 一彦

副査 吉田 光希



今般 関 有里 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
矯正学的歯の移動時における Gli1 陽性細胞の分化能
- 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 石田 成美 は博士（歯学）の学位を授与する資格の~~ない~~^{ある}ものと判定する。

様式第12号（第5条・第13条関係）

様式第12号（第5条・第13条関係）

学位論文審査の要旨

主査 齊藤 正人

副査 奥村 一彦

副査 吉田 光希



氏 名：関 有里

学位論文題目：矯正学的歯の移動時における Gli1 陽性細胞の分化能

以下本文（15行目から1000字以内）

歯科矯正治療で歯を移動させると、牽引側の歯槽骨において骨形成が生じるが、この歯槽骨を形成する骨芽細胞の由来ならびに分化機構は不明である。Gli1 はソニックヘッジホッグシグナル伝達における重要な転写因子であり、歯根膜における幹細胞のマーカー遺伝子として有用であることが報告されている。そこで本研究では、歯科矯正治療時における骨芽細胞の供給源を明らかにする目的で、歯の移動時の歯根膜におけるGli1陽性細胞の動態を検討した。

タモキシフェンを2日間投与した8週齢 Gli1-CreERT2/ROSA26-loxP-stop-loxP-td Tomato (iGli1/Tomato) マウスの歯根膜では、Gli1/Tomato 陽性細胞が Endomucin 陽性の血管周囲で散在性に認められた。Cathepsin K 陽性の破骨細胞は上顎第一臼歯の遠心歯槽骨表面にみられたことから、生理的条件下においてマウスの臼歯が遠心へ移動した。次に、タモキシフェンを投与した8週齢 iGli1/Tomato マウスの上顎歯槽骨前方部と第一臼歯間にクローズドコイルスプリングを装着し、第一臼歯の近心移動を行った。その結果、歯の移動開始後2日目に牽引側に相当する遠心側の歯根膜に増殖細胞マーカーである PCNA 陽性細胞が出現するとともに、Gli1/Tomato 陽性細胞が増加した。歯の移動開始後5日目になると、遠心側の歯根膜でBMPシグナル伝達因子である Smad4とWnt シグナル伝達因子であるβ-catenin 陽性の細胞が多数認められる様に

なった. 歯の移動開始後10日目では, 遠心側の歯槽骨表面に骨芽細胞マーカーである Osterix 陽性の Gli1/Tomato 陽性細胞が出現した. また, 矯正移動期間中にカルセインを投与し新生骨をラベルリングしたところ, 牽引側においてカルセイン陽性の新生骨中に Gli1/Tomato 陽性細胞を認めた. 一方, 矯正移動時の圧迫側に相当する近心側の歯根膜に線維芽細胞マーカーであるI型コラーゲンを発現する Gli1/Tomato 陽性細胞が多数観察された. 以上の結果から, 矯正学的歯の移動時において, Gli1 陽性細胞はメカニカルストレスに応答して増殖し, 骨芽細胞, 骨細胞, ならびに線維芽細胞へ分化することが示唆された. また, その分化には BMP/SmadとWnt/ β -catenin シグナル伝達経路が関与することが示めされた.

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 齊藤 正人



副査 奥村 一彦



副査 吉田 光希



氏 名： 関 有里

以下本文（10行目から200字以内）

本論文は、歯根膜の幹細胞マーカー遺伝子であるGli1の発現マウスを作製し、マウス歯の矯正移動時の歯根周囲の細胞動態を解析し、骨と歯根膜のリモデリングの一部を明らかにした。

最終審査にて主査・副査から、論文の構成に関していくつかの不明確な点が指摘されたが、その訂正も期日内に対応した。本論文は歯根膜の細胞動態を解明するうえで、研究の新たなアプローチを予見するものであり、総合的に学位取得に適すると考える。