



Title	S-PRG 溶出液が歯肉上皮のバリア機能に及ぼす影響
Author(s)	加藤, 祐太
Citation	大阪大学, 2024, 博士論文
Version Type	VoR
URL	https://doi.org/10.18910/96001
rights	
Note	

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

The University of Osaka

論文内容の要旨

氏 名 （ 加 藤 祐 太 ）	
論文題名	S-PRG 溶出液が歯肉上皮のバリア機能に及ぼす影響
論文内容の要旨 歯肉溝に堆積したバイオフィルムが高病原性化し dysbiosis の状態になると、バイオフィルムの病原性と歯周組織の抵抗性の均衡が崩壊し、歯周病が発症する。歯肉上皮は接着分子の結合による物理的な障壁を形成し、外来異物の上皮下組織への侵入を防ぐ上皮バリアとして機能するが、中でもタイトジャンクション関連タンパクである coxsackievirus and adenovirus receptor (CXADR) および junctional adhesion molecule 1 (JAM1) は、歯肉上皮のバリア機能に重要であることが知られている。しかし、歯肉上皮細胞におけるタイトジャンクション関連タンパクの発現に関するメカニズムには不明な点が多い。近年、様々な歯科材料に使用されている surface pre-reacted glass-ionomer (S-PRG) フィラーは、ガラスアイオノマー相から 6 種類のイオン徐放能を有するバイオアクティブな物質の 1 つである。S-PRG フィラーのマルチイオンが、象牙質マトリックスの再石灰化の促進などのう蝕予防効果を示すことが報告されているが、歯肉上皮のバリア機能に及ぼす影響は報告されていない。本研究では、う蝕予防効果を有する S-PRG フィラーから徐放されるマルチイオンが歯肉上皮のバリア機能に及ぼす影響を調べることを目的とし、タイトジャンクション関連タンパクに焦点を当て、S-PRG フィラーから調製した S-PRG 溶出液が歯肉上皮のバリア機能に及ぼす影響について検討した。その結果、S-PRG 溶出液は不死化ヒト歯肉上皮細胞および <i>in vitro</i> 三次元歯肉上皮モデルにおいて CXADR の発現量を増加させる一方、JAM1 の発現量に顕著な影響を認めなかった。また、この CXADR の発現量の増加は、リソソームの生合成やオートファジーを制御する転写因子である transcription factor EB (TFEB) の核移行の阻害剤である四逆散抽出液により抑制された。さらに、三次元歯肉上皮モデルにおいて S-PRG 溶出液の添加により lipopolysaccharide (LPS) や peptidoglycan (PGN) に対する異物透過性が低下する一方、CXADR をノックダウンした歯肉上皮モデルではこの透過性の低下が抑制された。以上の結果より、S-PRG 溶出液は TFEB を介して歯肉上皮細胞および歯肉上皮層の CXADR の発現を増加させ、LPS や PGN 等の歯周病原性因子の上皮下組織への侵入を抑制することが示唆された。	

論文審査の結果の要旨及び担当者

氏 名 (加 藤 祐 太)		
論文審査担当者	(職)	氏 名
	主 査 教 授	天 野 敦 雄
	副 査 教 授	村 上 伸 也
	副 査 准教授	野 崎 剛 徳
	副 査 講 師	村 上 旬 平
論文審査の結果の要旨		
本研究は、surface pre-reacted glass-ionomer (S-PRG) フィラーから調整した溶出液 (S-PRG 溶出液) の歯肉上皮層のバリア機能に及ぼす影響について検討したものである。S-PRG 溶出液は、不死化ヒト歯肉上皮細胞に発現する細胞接着分子である coxsackievirus and adenovirus receptor (CXADR) の発現量を増加させた。また、S-PRG 溶出液の CXADR への影響は、転写因子 transcription factor EB (TFEB) の核移行を阻害することにより抑制された。さらに、S-PRG 溶出液の添加は三次元歯肉上皮モデルの異物透過性を低下させ、その影響は <i>CXADR</i> の発現抑制により阻害された。これらの結果から、S-PRG 溶出液は TFEB の核移行を促進し、歯肉上皮細胞の CXADR の発現を増加させ、歯肉上皮のバリア機能を強化することが示唆された。 これらの知見は、歯周病原性因子の歯周組織内への侵入を阻害する上皮バリア機能の増強メカニズムを理解する一助となるものであり、博士 (歯学) の学位論文として価値のあるものと認める。		