

論文要旨

氏名	真鍋 義一
タイトル (日英併記)	<i>Fibrillin-1</i> regulates <i>periostin</i> expression during maintenance of periodontal homeostasis (フィブリリン-1はペリオスチン発現を調節し歯周組織の恒常性を維持する)
論文の要旨 (日本語で記載)	
<p>ヒトの歯根膜にはフィブリリン-1 (FBN1) をはじめとする弾性系線維が存在する。ペリオスチン (POSTN) は歯周組織の恒常性を維持することで知られる。以前の研究では、Fbn1を過少発現しているマウスで歯根膜細胞の<i>Postn</i>の発現が減少したことが示された。しかし、メカニカルストレス環境下におけるFBN1とPOSTNの関係は、未だ不明な点が多い。FBN1はトランスフォーミング増殖因子β1 (TGF-β1) を活性化し、またTGF-β1はPOSTNの発現をアップレギュレートすることが報告されている。本研究では、<i>FBN1</i>が<i>POSTN</i>の発現を調節しヒト歯根膜細胞の歯周組織恒常性の維持に寄与するかどうかを調べた。</p> <p><i>FBN1</i>をsiRNAによりノックダウンさせたヒト歯根膜線維芽細胞に遠心力によるメカニカルストレスを付与した。乳酸デヒドロゲナーゼを測定することで、メカニカルストレスによる細胞傷害を評価した。Real-time RT-PCRを行い、<i>FBN1</i>と<i>POSTN</i>の発現変化の評価を行った。ウエスタンブロッティングによりTGF-β/Smadシグナル伝達経路におけるSmad2のリン酸化を評価した。統計解析は一元配置分散分析を行い、グループ間の統計的に有意な差異を特定するために、事後検定としてTukey's testを用いた。</p> <p><i>FBN1</i>と<i>POSTN</i>の発現はメカニカルストレスを付与しても変化はなかった。しかし、<i>FBN1</i>のノックダウン時では、メカニカルストレスの付与により<i>POSTN</i>の発現は有意に減少した。またSmad2のリン酸化は、<i>FBN1</i>のノックダウンの有無に関わらず、メカニカルストレスの付与により減少した。<i>FBN1</i>をノックダウンしメカニカルストレスを付与した際に認められた<i>POSTN</i>の発現の減少は、0.1 ng/mlのTGF-β1を添加することにより回復した。これらの結果は、FBN1がTGF-β/Smadシグナル伝達経路を介して<i>POSTN</i>の発現を調節し歯周組織の恒常性を維持することを示唆している。</p>	