

論文審査の結果の要旨

報告番号	<input checked="" type="checkbox"/> 甲口 甲口保 <input type="checkbox"/> 乙口 乙口保 <input type="checkbox"/> 口修	第 455 号	氏名	蔵本 瞳
審査委員	主査 吉本 勝彦 副査 岩本 勉 副査 尾崎 和美			

題目

Caffeic Acid Phenethyl Ester (CAPE) Induces VEGF Expression and Production in Rat Odontoblastic Cells

(カフェイン酸フェネチルエステル(CAPE)がラット象牙芽細胞様細胞のVEGF発現と産生に与える影響)

要旨

抜髄処置を行った歯の予後は歯根破折のリスクが高くなることから、有髄歯と比較して悪いとされており、できる限り歯髄を保存する機運が高まっている。本研究は、ポリフェノールの一種でプロポリス生理活性物質である caffeic acid phenethyl ester (CAPE)に着目し、露髄リスクのある深在う蝕部に対し、抗炎症作用を有する CAPE を応用することを想定した新規歯髄保護療法の開発を目的としている。

まず、ラット象牙芽細胞様細胞株 (KN-3)を用いて、CAPE 処理したときの組織修復に関連する因子を PCR アレイによる網羅的発現解析にて検討したところ、vascular endothelial growth factor (VEGF) の強い発現を認めたことから、VEGF に注目して以後の解析を進めている。次に、CAPE を他のポリフェノール類 (caffeic acid, EGCG) と比較するため、KN-3 細胞をこれらで処理したときの VEGF mRNA 発現とタンパク産生を real-time PCR 法と ELISA 法を用いて解析したところ、CAPE 処理群のみ VEGF 発現ならびに産生誘導を認めている。さらに、各種シグナル阻害剤や GFP レポーターシステム を用いてシグナル伝達経路の解析を行い、NF- $\kappa$ B の活性化が関与していることを示している。また、CAPE は VEGF 受容体の VEGFR-2 発現を増強させること、さらに VEGF を添加した石灰化誘導培地にて KN-3 細胞を培養したところ、VEGF 処理群の方が非処理群に比べ有意に石灰化活性が亢進することを示している。

以上の結果より、CAPE を象牙芽細胞に作用させることにより、VEGF を介した組織修復あるいは再生が期待でき、今後の臨床応用に繋がる可能性が示唆され、本研究は歯科医学や歯科医療の発展に寄与するところが大きいと考えられることから、本論文を博士 (歯学) の学位授与に値すると判断した。