

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 471 号	氏名 Khurel-Ochir Tsendsuren
審査委員	主 査 松香 芳三 副 査 工藤 保誠 副 査 湯本 浩通		

題 目

The immunoregulatory role of p21 in the development of the temporomandibular joint-osteoarthritis (変形性顎関節症の進展におけるp21の免疫調節作用)

要 旨

サイクリン依存性キナーゼ阻害因子であるp21は、G1期における細胞周期進行の調節因子として機能し、p21の活性化や誘導は、G1期停止やDNA修復に関与することが知られている。一方、p21の機能低下は膝関節の関節軟骨に対して基質産生の減少や炎症性サイトカインの発現増加を引き起こし、変形性膝関節症の進展に関連していることが知られているものの、変形性顎関節症の発症や進展に対するp21の役割については未だ不明な点が多い。そこで、本研究ではp21ノックアウト (p21^{-/-}) マウスを用いて、機械的負荷誘導性の変形性顎関節症の進展におけるp21の役割について検討を行った。8週齢の野生型マウスおよびp21^{-/-}マウスに対し、1日3時間の持続的な開口を7日間行い、機械的負荷誘導性の変形性顎関節症モデルを作成した。機械的負荷を行ったp21^{-/-}マウスの下顎頭では重篤な軟骨下骨の破壊と関節軟骨層の菲薄化が認められた。一方、機械的負荷を与えなかった野生型マウスおよびp21^{-/-}マウスの下顎頭はともに軟骨表面の粗造化は認められなかった。免疫組織学的検討により、機械的負荷後のp21^{-/-}マウス下顎頭における炎症性サイトカインの発現亢進、軟骨の細胞外基質産生の減少、アポトーシスを示すCleaved Caspase-3およびTUNEL陽性細胞数の増加を明らかにした。これらの結果より、下顎頭軟骨細胞におけるp21は機械的ストレス環境下の基質産生と炎症性サイトカインの発現調節に関連すると考えられ、p21は変形性顎関節症の治療に応用できる可能性が示唆された。

以上より、本研究は歯科医学の発展に寄与する優れた研究内容であり、申請者は当該分野における学識と研究能力を有していると評価し、博士(歯学)の学位と授与するに十分に値すると判定した。