

論文要旨

氏名	中川 愛加
<p>論文の要旨</p> <p>[背景] サイトカインは、細胞外環境の変化とともに象牙質形成の制御に深く関わっていることが広く知られているが、これまで象牙質形成に関する研究が数多く報告されているなかで、初期および後期段階において象牙質マトリックスタンパク (DMP-1) が重要な役割を果たしていることが明らかになってきた。そこで、我々は、炎症性サイトカインをラット切歯由来象牙芽細胞様細胞株 KN-3 細胞に作用させ、炎症性サイトカインが象牙質形成マーカーの一つである DMP-1 の発現に及ぼす影響について検討した。</p> <p>[材料と方法] KN-3 細胞に作用する炎症性サイトカインとして Interferon-γ (IFN-γ) と Interleukin-1β (IL-1β) を使用した。各サイトカインにより一定期間刺激後、KN-3 細胞における DMP-1 と p38 mitogen-activated proteinkinase (MAPK) のタンパク発現とリン酸化についてウエスタンブロッティングにより解析を行った。また、KN-3 細胞の石灰化能に対する各サイトカインの影響については Alkaline Phosphatase (ALP) 活性測定および ALP 染色により検証した。</p> <p>[結果] KN-3 細胞における DMP-1 発現は 3 日間の IFN-γ 刺激により低下した。一方、IL-1β 刺激群では DMP-1 発現の低下は認められなかった。IL-1β を IFN-γ とともに加えると、DMP-1 発現は定常時の発現レベルに維持され IFN-γ による発現レベルの低下は消失した。また、5 日間の IFN-γ 刺激において ALP 活性は抑制されるが、IL-1β を IFN-γ とともに加えると IFN-γ による抑制効果は認められなくなった。更に IFN-γ の 1 時間刺激で p38 MAPK のリン酸化は誘導され、IFN-γ を添加して 3 日間刺激してもリン酸化 p38 MAPK の発現は維持されていた。</p> <p>[考察] 象牙芽細胞様細胞である KN-3 細胞への IFN-γ 刺激群で DMP-1 発現と ALP 活性が抑制されることから、IFN-γ 刺激による象牙質形成阻害が示された。また、リン酸化 p38 MAPK の継続的な発現が誘導されることを確認した。更に KN-3 細胞に対して IFN-γ が示す抑制効果は IL-1β と同時刺激することで阻害されることが明らかになった。生体内においてサイトカインは複合的に作用していると考えられているが、今回、象牙質形成過程で象牙芽細胞に対する INF-γ の抑制的作用が炎症性サイトカインである IL-1β により打ち消されるという現象を見出した。以上の結果より、IFN-γ および IL-1β は象牙質形成において拮抗的な反応を引き起こしていることが示唆された。</p>	

