

分担研究報告書

AhR シグナルの活性化はヒト歯根膜細胞の MMP 発現にどのような変化を及ぼすか

研究分担者 友清 淳 九州大学病院歯内治療科診療准教授

研究要旨 ヒト歯根膜およびヒト歯根膜幹細胞株において、AhR シグナルの活性化により MMP12 発現が上昇することが明らかとなった。

A. 研究目的

我々はこれまでに AhR シグナルの活性化が、ヒト歯根膜細胞における collagen type I (COL1) 発現を減少させる一方、COL1 の分解酵素である Matrix metalloproteinase (MMP) 1 発現を上昇させることを明らかにし、この結果からダイオキシン類が歯周組織の破壊に関与する可能性を示唆してきた。本研究では、AhR の活性化により、MMP1 以外の MMP も発現上昇が起こるかについて検証した。

B. 研究方法

Benzo(a)pyrene (BaP) 存在下または非存在下にて 7 日間培養したヒト歯根膜細胞に対し、マイクロアレイ解析を行い、遺伝子発現パターンを比較した。次に、別の 2 種のヒト歯根膜細胞および 2 種のヒト歯根膜幹細胞株 (1-17 細胞株および 2-23 細胞株) に対して、RT-PCR 法を用いて MMP12 発現を比較した。

(倫理面への配慮)

ヒト歯根膜およびヒト歯根膜細胞株の使用は、九州大学医系地区部局ヒトゲノム・遺伝子解析研究倫理審査委員会へ申請を行ったのち、承認を得ている。またインフォームドコンセントを行い、患者からの同意を得たうえで実験に使用している。細胞には匿名化を行い、本人特定を不可としている。

C. 研究結果

マイクロアレイ解析の結果から、BaP による AhR シグナルの活性化により、ヒト歯根膜細胞において MMP12 発現が上昇することが明らかとなった。また、別の 2 種のヒト歯根膜細胞においても、BaP 刺激により MMP12 発現が上昇した。さらに、2 種のヒト歯根膜幹細胞株においても、MMP12 発現が上昇することが明らかとなった。

D. 考察

ヒト歯根膜組織においては、AhR シグナルの活性化は MMP1 に加えて MMP12 発現を上昇させる可能性が示唆された。またヒト歯根膜細胞だけではなく、ヒト歯根膜幹細胞株においても、MMP12 発現が上昇したことから、この上昇は細胞の分化度にかかわらず生じる可能性が示唆された。さらに、マウス歯根膜組織においては MMP12 の発現量はさほど高くないが、矯正力をかけた場合に発現が上昇するという報告があることから (Narimiya T et al. J Periodontal Res. 2017.)、AhR シグナルの活性化も矯正力と同様に、歯根膜組織には大きな刺激となっている可能性も推察された。

E. 結論

BaP は、ヒト歯根膜およびヒト歯根膜幹細胞株における MMP12 発現を上昇させることが明らかとなった。

F. 研究発表

該当無し。

G. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む。)

該当無し。