

論文内容の要旨

論文提出者	(氏名) 安永 まどか
論文題目	The Early Autophagic Pathway Contributes to Osteogenic Differentiation of Human Periodontal Ligament Stem Cells
<p style="text-align: center;">研究目的</p> <p>歯根膜幹細胞（HPLSCs）は間葉系幹細胞であり歯槽骨の再生に有用である。また、オートファジーならびにオートファジー関連因子は細胞分化に関与し、その影響は細胞種、分化段階により異なることが報告されている。しかし、HPLSCsの骨分化とオートファジーとの関連性については不明であるため検索を行った。</p> <p style="text-align: center;">材料および方法</p> <p>HPLSCsの骨分化誘導を行いオートファジー関連因子の発現を分析した。また、薬理的阻害と遺伝子ノックダウンで初期オートファジー関連因子であるAMPK、mTOR、Beclin-1と後期オートファジー関連因子であるLC3-IIを阻害し骨分化への影響を検索した。分析方法は骨分化培養が1週経過時のHPLSCsを蛍光免疫染色、ALP染色、Western blottingを行い評価した。</p> <p style="text-align: center;">結果</p> <p>骨分化誘導に伴いAMPKとBeclin-1の活性化、mTOR不活性化およびLC3-IIの活性化を認めた。オートファジー制御下においてAMPK阻害ではmTOR活性の亢進およびBeclin-1とLC3-IIの発現抑制を認め、さらに骨分化が抑制された。また、mTOR阻害では骨分化の亢進を認めたが、Beclin-1阻害では骨分化が抑制された。しかし、LC3の阻害では骨分化に変化は認めなかった。</p> <p style="text-align: center;">考察</p> <p>HPLSCs の骨分化促進にはまずAMPKの活性化が生じること、その活性化によりmTORの不活性化およびBeclin-1活性が亢進すること、これら2つの因子の変化により、初期オートファジーシグナル経路の活性化が生じ、骨分化が促進したと考えた。一方、LC3の阻害では骨分化の抑制は認めなかったことから、オートファジーの後期段階は骨分化への著明な影響はないことが考えられた。</p> <p style="text-align: center;">結論</p> <p>AMPK 関連のオートファジー初期関連因子（mTOR、Beclin-1）が HPLSCs の骨分化誘導に関与することが示唆された。</p>	