

論 文 要 旨

区分	甲・乙	氏名	Phanthavong Vansana	Ⓔ
----	-----	----	---------------------	---

The effect of AMP kinase activation on differentiation and maturation of osteoblast cultured on titanium plate

研究背景

インプラントは、既に良好な臨床成績が達成されているため歯の欠損補綴治療に広く利用されている。骨質の不良なケースや有病者のような不利な条件におけるさらなる成績の向上を目的として、様々な補助療法等が研究されている。AMPKは、ミトコンドリア合成を促すことによるエネルギー産生に関与し、細胞内へのグルコースや脂質の取り込みの中心的機能を有するなど、細胞内のエネルギーの恒常性を保つ酵素として知られている。AMPK促進剤であるAICARは、骨格筋の筋肉量の増強や白血病の治療等様々な薬効が期待されており、その中でも骨芽細胞の分化成熟を促進することが知られている。そこで、AMPK活性化がインプラント周囲の骨芽細胞に及ぼす影響について着目した。

研究目的

本研究の目的は、AICARにはインプラントのオッセオインテグレーション達成に有利な効果があるか検証するため、チタンプレート上で培養した骨芽細胞の活性にAICARが及ぼす影響を調査することである。

材料と方法

24 well plate を用いてチタンプレート上でosteoblast-like cell MC3T3-E1を培養した。実験群は、①通常培養群(control群)、②石灰化誘導群(OG群)、③石灰化誘導+AMPK活性化群(OG+AICAR群)の3群に区分した。day0、7、14、21でサンプルを回収し、細胞数を測定した。また、real-timePCR法にてALP、Osterix等の骨芽細胞分化マーカーの遺伝子発現の評価を行った。さらに、生理機能の評価のためにALP活性および石灰化を評価した。

結果

細胞数は3群で有意な差は認めなかった。real-time PCR法より、day7でOG+AICAR群におけるALPの発現量は他2群と比較して有意に増加した。Osterixの遺伝子発現量は、day21においてOG+AICAR群は他2群と比較して有意に増加した。また、OG+AICAR群のALP活性は、day7、14で他群より有意に上昇した。OG+AICAR群の石灰化能は、day21において他2群と比較して有意に促進された。

考察

control群・OG群・OG+AICAR群において、AICARは細胞の増殖に対して影響を及ぼさなかった。また、real-timePCR法とALP活性の結果より、AICARは骨芽細胞分化の初期マーカーであるALPの遺伝子発現量を増加させ、活性を促進することが示唆された。さらに、AICARは骨芽細胞分化の後期マーカーの遺伝子発現量の有意な発現の増加および石灰化能の有意な増加を認めたことから、AICARによる薬物療法がインプラント体の骨組織における維持安定に重要な役割を果たす可能性が示唆された。

結論

AMPK活性化によりインプラント周囲骨芽細胞の分化・成熟を促し、石灰化を賦活化した。よって、AMPK活性化がインプラントの良好な維持安定をもたらす可能性が示唆された。