

論文内容の要旨

論文提出者	(氏名) 勝俣 由里
論文題目	A salmon DNA scaffold promotes osteogenesis through activation of sodium-dependent phosphate cotransporters
(論文内容の要旨)	
<p>研究目的: 我々は、骨再生に有用な新規スカフォールドの材料としてサケ白子 DNA を用いた DNA/プロタミンスカフォールドを作製し、骨再生を促進することを報告した。このスカフォールドの主成分の骨形成促進効果の機序について検討した。</p> <p>材料および方法: <i>In vitro</i>: マウス骨芽細胞株 MC3T3-E1 細胞を用いて骨分化誘導培地(control) 及び DNA を添加した条件下で、骨分化関連分子及び DNA の分解産物であるリン酸を輸送する Na 依存性リン酸輸送体 (NaPi) の発現変化について検討した。また、培養液中のリン酸濃度の変化について検討した。</p> <p>In vivo: 30 週齢の加齢マウスを用いて頭蓋骨欠損モデルを作製し、DNA スカフォールドを埋入し、0,1,3 ヶ月後の新生骨形成について μ CT 法を用いて検討した。</p> <p>結果: <i>In vitro</i>: DNA 添加はコントロールに比較して骨分化関連分子(ALP, RUNX2, Osterix)の発現が増加したが、プロタミン添加では有意な変化は認められなかった。DNA は培養 5 日後にほぼ分解され、培養液中のリン酸濃度が増加することが明らかとなった。また、DNA 添加により NaPi (SLC20A1, SLC34A2) の発現が増加した。NaPi 阻害剤の存在下で DNA 添加による NaPi の発現の減少と共に骨分化関連分子の発現も減少した。 <i>In vivo</i>: マウス頭蓋骨欠損で DNA スカフォールド埋入により新生骨形成が有意に促進された。</p> <p>考察: DNA は経日的に分解されリン酸を徐々に放出し、骨芽細胞において NaPi の発現 (SLC20A1, SLC34A2)、活性により骨分化関連分子の発現が増加することが明らかになった。また加齢マウスにおいても DNA スカフォールドにより骨形成が促進された。以上の結果より、DNA スカフォールドによる骨形成促進のメカニズムの一つとして DNA 分解により骨芽細胞周囲のリン酸濃度が増加し NaPi の発現が増加し、骨形成が促進されると考えられた。</p> <p>結論: サケ白子由来の DNA スカフォールドは骨芽細胞の NaPi の発現や活性を介して新生骨形成を促進するスカフォールドとして有用である。</p>	