

Nd:YAG レーザーを用いた LLLT によるヒト歯肉上皮細胞の遺伝子発現解析 - ‘cellular response to stress’ の経時的解析 -

齊藤 仁志

論文内容の要旨

近年、生体に対して光生体調節効果 (PBM) を期待した低反応レベルレーザー治療 (LLLT) が歯周治療に応用されているが、その作用機序には不明な点が多い。LLLT がヒト歯肉上皮細胞に及ぼす生物学的影響を解明するために、経時的遺伝子発現とその相互作用の解析を行った。本研究では、不死化ヒト歯肉上皮細胞を用いて、 $0.31\text{J}/\text{cm}^2$ (3W, 0.1 J, 30 pps, 10 sec) の条件で Nd:YAG レーザー照射を行った。照射 6 時間後に DNA マイクロアレイを用いて発現変動遺伝子 (DEGs) を抽出し、機能解析を行った。Biological processes (BPs) のうち、‘cellular response to stress’ に着目し、Protein-protein interaction (PPI) から、多くの DEGs に関連する重要な遺伝子 (Key genes) を抽出した。さらに、RT-qPCR を用いて、レーザー照射後の経時的な Key genes の発現量を解析し、以下の結果を得た。

1. PPI 解析の結果、cyclin dependent kinase inhibitor 2A (*CDKN2A*), fas cell surface death receptor (*FAS*), interleukin-6 (*IL6*), interferon regulatory factor 3 (*IRF3*), MDM2 proto-oncogene (*MDM2*), replication factor C subunit 3 (*RFC3*), replication protein A1 (*RPA1*), sirtuin 6 (*SIRT6*), sirtuin 7 (*SIRT7*) および X-linked inhibitor of apoptosis (*XIAP*) が Key genes として同定された。
2. RT-qPCR の経時的発現解析から、Key genes のうち、*MDM2* は *FAS*, *RPA1*, *SIRT7*, *IL6* は *CDKN2A* との間で相互作用が示唆された。
3. *CDKN2A* と *IL6* は照射直後に、*MDM2* は照射後 24 時間まで発現していた。

論文審査の結果の要旨

本研究では、ヒト歯肉上皮細胞への LLLT 後の経時的遺伝子発現解析と機能解析から、照射直後は炎症に関連する遺伝子発現が増加し、経時的には創傷治癒に関与する遺伝子発現の増加と遺伝子間の相互作用の一部が明らかになった。これらの知見は、LLLT 後のヒト歯肉上皮細胞の創傷治癒における作用機序のメカニズムの解明につながるものであり、歯学に寄与するところが多く、博士 (歯学) の学位に値するものと審査する。

主査 菊池 憲一郎

副査 筒井 健夫

副査 櫻井 健一

最終試験の結果の要旨

齊藤仁志に対する最終試験は、主査 菊池 憲一郎教授、副査 筒井 健夫教授、副査 櫻井 健一教授によって、主論文を中心とする諸事項について口頭試問が行われ、優秀な成績で合格した。