

疾患横断的トランスクリプトーム解析による歯周炎と関節リウマチに共通する 線維芽細胞関連メディエーターの同定

泉 雄太

論文内容の要旨

歯周炎と関節リウマチ (RA) は、いずれも慢性炎症と進行性の組織破壊を特徴とする疾患であり、両疾患の相互関係はペリオドンタルメディシンとして注目されている。しかし、これまでの研究の多くは炎症・免疫応答に焦点を当てており、歯周組織レベルの分子応答や、両疾患を橋渡しする分子メカニズムの詳細は十分に解明されていない。そこで本研究では、歯周炎と RA に共通する病態形成分子・シグナル経路より、線維芽細胞関連メディエーターを同定することを目的として、疾患横断的トランスクリプトーム解析および歯肉線維芽細胞培養実験を行い、以下の結果を得た。

1. 健常対照群との比較解析により、歯周炎と RA で共通して発現上昇を示す 117 遺伝子が得られ、その多くは炎症・免疫関連分子であった。
2. STRING とシングルセル RNA-seq データ解析から、歯周炎-RA 連関において新規の *CHI3L2* と *MMP3* を組織関連因子として抽出した。
3. 歯肉線維芽細胞培養とリアルタイム qPCR 解析から、*CHI3L2* と *MMP3* はリポ多糖や RA 滑膜細胞馴化培地の刺激により有意に発現上昇した。
4. 創傷治癒アッセイでは、RA 滑膜細胞との共培養により歯肉線維芽細胞の創傷閉鎖が遅延した。
5. タンパクデータベース検索では、*CHI3L2* のマウスオルソログは検出されなかった。

論文審査の結果の要旨

本研究は、歯周炎と RA を対象とした、慢性炎症性疾患の病態形成に関わる分子の探索である。その結果、組織関連因子として *CHI3L2* と *MMP3* を同定し、さらに RA 病態が歯周組織の炎症刺激への感受性を高める可能性を示している。以上の結果は、歯周炎-RA 連関に新たな視点を提供し、歯学に寄与するところが大きく、博士 (歯学) の学位に値するものと審査する。

主査 筒井 健夫
副査 高橋 幸裕
副査 里見 貴史

最終試験の結果の要旨

泉 雄太に対する最終試験は、主査 筒井 健夫 教授、副査 高橋 幸裕 教授、副査 里見 貴史 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。