

2-2-13 歯周組織再生を促進する因子に関する研究

<研究概要>

歯周疾患や整形外科領域で生じた骨欠損部への埋入材として、ハイドロキシアパタイトなどの無機材料が使用されてきたが、近年成長因子の骨欠損部への応用が注目されている。我々は、様々な成長因子の骨芽細胞に対する影響に関して研究を行い、骨芽細胞で多量に発現しているタンパク質のうち、骨シアロタンパク質およびオステオポンチンの遺伝子発現に注目して研究を進めている。これらのタンパク質の発現に対する成長因子の効果は、ほとんどが単独の成長因子の結果であるため、生体内での創傷治癒における複数の成長因子の組み合わせ効果を検討することを目的とする。

過去の研究報告のほとんどは1種類の成長因子の作用を検索したものであるが、生体内では様々な成長因子が同時に存在し、骨代謝を調節していると考えられる。種々の成長因子は骨形成や骨再生を促進または抑制するが、そこで、骨組織に特異的に発現する骨シアロタンパク質遺伝子発現が2種類以上の成長因子によりどの様に調節されているか検索するために、ROS17/2.8 または骨髄由来未分化間葉細胞を用い、塩基性線維芽細胞成長因子(FGF2)または細胞内 cAMP を上昇させる作用を有するフォルスコリン(FSK)を単独で作用させ、その濃度依存性および作用時間に関する検索を行った。骨シアロタンパク質の遺伝子発現は、ノーザンブロットまたは Real-time PCR で確認を行い、それらの結果をふまえて、FGF2 と FSK の同時作用の効果に関して検索を行った。その結果、FGF2 と FSK で同時に骨芽細胞様細胞を刺激すると、単独で刺激する場合と比較して転写活性は上昇し、相乗効果が認められることが明らかになった。

<得られた知見>

現在までのところ、TGF- α 、副甲状腺ホルモン(PTH)、デキサメサゾン、FGF2、PDGF、PGE2、IGF-I の単独効果について検討し、いずれの因子も ROS17/2.8 または Saos2 細胞において、BSP の mRNA 量を増加させることを明らかにした。またリン酸化の関与やシグナル伝達系に関しても明らかにした。