HOKKAIDO UNIVERSITY

| | |
|---|---|
| Title | マイクロナノパターン構造はヒト乳歯歯髄幹細胞の基礎的細胞挙動および石灰化基質形成に影響を与える |
| Author(s) | 長谷川, 友亮 |
| Description | この博士論文の全文は利用可能日以降に公開されます。利用可能日以前の閲覧方法は https://www.lib.hokudai.ac.jp/dissertations/copy-guides/ をご参照ください。 |
| Degree Grantor | 北海道大学 |
| Degree Name | 博士(歯学) |
| Dissertation Number | 甲第16931号 |
| Issue Date | 2026-03-25 |
| DOI | https://doi.org/10.14943/doctoral.k16931 |
| Doc URL | https://hdl.handle.net/2115/99776 |
| Type | doctoral thesis |
| File Information | Tomoaki_Hasegawa_review.pdf, 審査の要旨 https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/ |

Hokkaido University Collection of Scholarly and Academic Papers : HUSCAP

# 学位論文審査の要旨

博士の専攻分野の名称　博士（歯学）　氏　名　長谷川　友亮

審 査 担 当 者　主査　准教授　赤坂　司
副査　教授　友清　淳
副査　講師　飯田　俊二

学 位 論 文 題 名
マイクロナノパターン構造はヒト乳歯歯髄幹細胞の基礎的細胞挙動および石灰化基質形成に影響を与える

審査は,審査担当者全員の出席の下,はじめに本大学院生により提出論文の概要の説明が行われ,審査担当者が提出論文の内容および関連した学問分野について口頭により試問する形式で行われた.

まず，本大学院生により口頭で次のことが説明された.

間葉系幹細胞は優秀な自己複製能や分化能を持つため，歯科領域においても歯周組織の再生など盛んに研究が行われてきた．中でも歯髄幹細胞（DPSCs）および乳歯歯髄幹細胞（SHED）は，脱落や便宜抜歯した歯牙から非侵襲的に採取することができるため多くの研究がなされてきた．特にSHEDは多くの研究が行われているが,微細構造上での細胞挙動についてはまだあまり解明されていない.本研究ではSHEDを各種条件下でシクロオレフィンポリマー（COP）フィルムに転写した高さ，幅の異なる微細構造上（グルーブ，ホール，ピラー）で，分化誘導培地にて培養し，SHEDの細胞挙動および石灰化基質形成について検討した．SHEDの各種マイクロナノパターン上で骨系分化誘導培地にて培養した結果，パターンのサイズや形状により石灰化度は大きく異なり，高促進するパターンと低促進するパターンが存在することが分かった.高促進パターンの代表例としては,幅0.5 μm/深さ2 μmグルーブ，幅1 μm/深さ5 μmグルーブ，直径0.5 μm/高さ2 μmピラー，直径1 μm/高さ5 μmピラーであった．一方，低促進パターンの代表例としては，平面，直径100 nm/高さ200 nmピラー，幅50 μm/深さ5 μmグルーブであった．グルーブやピラーの幅が小さいパターンで高促進になり，石灰化基質が細胞の間や細胞仮足の先端付近に米粒状やその凝集体として多量に存在していた．その場合，比較的石灰化基質の凝集体が大きく発達したものが多く観察され，多くの石灰化物は細胞外マトリックスとともに存在していた．一方で，平面，直径100nmピラー，大きいサイズのパターンと細胞にとって比較的平面に近い形状で低促進になり，米粒状の石灰化基質はやその凝集体の産生は少なかった．促進するパターンを用いることで，今後の再生医療に貢献できる可能性が示唆された.

以上の要約としては，乳歯歯髄幹細胞（SHED）は，非侵襲的に採取することができるなど利点が多い反面，微細構造を持った基材に対しての細胞挙動や石灰化基質形成への影響はあまり検討されていない．本研究ではSHEDをマイクロナノパターン上で培養し，細胞培養挙動や石灰化基質形成への影響を検討し，将来的に再生医療などへ繋げることを目的とした．主要な結果としては，石灰化基質形成を高促進するパターンと低促進するパターンを見出し，高促進および低促進パターンの各々の特徴や機序についての考察がなされた．これら得られた知見より将来的に再生医療に貢献できる可能性があること説明がなされた.

次いで，審査担当者が提出論文の内容および関連した学問分野について口頭により試問する形式で行われた．以下にその項目を記す．

(1) 乳歯歯髄幹細胞の特徴
(2) 石灰化の高促進パターンと低促進パターンの機序
(3) PCR, RNA-seq, プロテオーム解析について
(4) 象牙芽細胞への分化の可能性
(5) アリザリンレッドの染色機構
(6) 石灰化物やコラーゲンの確認法
(7) 骨芽細胞など他の細胞との挙動の比較
(8) 接着斑と石灰化基質形成に関する機序
(9) 細胞増殖の評価法
(10) メカノトランスダクションについて

などの質問や意見が出され，本大学院生は口頭にて適切に回答した．よって本大学院生は博士（歯学）として学力および知識を有するものと確認された．