

論文審査の結果の要旨

報告番号	博(医歯薬)甲第 477 号	氏名	森田 幸子
学位審査委員	主 査	副 査	副 査
	筑波 隆幸	中山 浩次	原 宜興
<p>論文審査の結果の要旨</p> <p>1. 研究目的の評価</p> <p>本研究は、病的骨吸収や矯正学的歯の移動時に、炎症性サイトカイン TNF-α によって誘導される破骨細胞形成に対する、INF-γ を誘導し強く免疫を活性化して生体防御にはたらく炎症性サイトカイン IL-18 の影響、また IL-18 と炎症性サイトカイン IL-12 との相乗的な影響について検討している。この影響およびメカニズムを解明することは、歯周病による病的骨吸収のみならず関節炎、リウマチなどの新しい治療薬・治療法の開発、また歯の移動をコントロールすることによる効率的な矯正治療法の確立にもつながる研究として目的は十分に妥当である。</p> <p>2. 研究手法に関する評価</p> <p><i>in vivo</i> での TNF-α によって誘導される破骨細胞形成への IL-18 の影響、また IL-18 と IL-12 との相乗的影響を、マウスの頭蓋縫合部の組織学的観察(TRAP 陽性細胞数の計測)にて評価、また RT-PCR にて IL-18R、IL-12R 発現の確認、ヌードマウス・T-cell 抑制マウスを用いて <i>in vitro</i> ,<i>in vivo</i> での TNF-α で誘導される破骨細胞形成への T-cell の関与を確認しており、その手法は適切である。</p> <p>3. 解析・考察の評価</p> <p>IL-18 は TNF-α 誘導性の破骨細胞形成に対し <i>in vitro</i> , <i>in vivo</i> で、T-cell を介さずに抑制的に働くこと、IL-18 と IL-12 はお互いのレセプターを発現することで抑制的にはたらくことが明らかとなり、また IL-18 と IL-12 との相乗的な抑制作用は <i>in vivo</i> においても確認された。本研究にて、IL-18 は病的骨吸収に関わる TNF-α が誘導する破骨細胞形成を生体内でも抑制できることが示唆され、本研究で得られた知見は、今後の病的骨破壊を伴う病態の解明や効率的な矯正治療への応用へ大いに貢献することが期待される。</p> <p>以上のように本研究で得られた知見が、今後、歯学の進歩、矯正臨床の発展に貢献するものと評価し、審査委員は全員一致で博士（歯学）の学位に値するものと判断した。</p>			