

研究・調査報告書

分類番号	報告書番号	担当
B-330	17-230	元高崎健康福祉大学 八田慎一
題名(原題/訳)		
Alcohol inhibits odontogenic differentiation of human dental pulp cells by activating mTOR signaling. アルコールは mTOR 情報の活性化を介してヒト歯髄細胞の歯原性分化を抑制する		
執筆者		
Qin W, Huang QT, Weir MD, Song Z, Fouad AF, Lin ZM, Zhao L, Xu HHK.		
掲載誌		
Stem Cells Int. 2017; 2017:8717454. doi: 10.1155/2017/8717454.		
キーワード		PMID:
エタノール、歯髄細胞、象牙芽細胞、分化、mTOR		29062364
要旨		
<p>目的: 多量なアルコールの慢性摂取は、骨喪失や骨形成低下をもたらし、骨折の危険性を上昇し、骨折治癒を遅延させる。アルコール乱用の人では、骨減少や歯周病、口腔衛生の低下が起こりやすい。ヒト歯髄細胞(DPC)は、多分化能と象牙質/歯髄様複合体を形成する能力を持つ。歯髄細胞の分化調節には、BMP、Wnt、Notch 情報など、様々な情報経路が関与していることが示されている。しかし、ヒト歯髄細胞の象牙芽細胞への分化におけるエタノールの役割は不明である。哺乳類ラパマイシン標的タンパク質(mTOR)情報が、骨恒常性と間葉系肝細胞の分化に貢献していることが示されている。本研究は、ヒト歯髄細胞の分化に対するエタノールの効果と mTOR の関与について検討した。</p> <p>方法: DPC は、ヒト歯髄から調製・培養した。細胞増殖は CCK-8 キットで、アルカリホスファターゼ(ALP)活性は p-ニトロフェニルリン酸を基質としてマイクロプレートリーダーで、タンパク質はウエスタンブロット法で、mRNA は RT-PCR 法で測定した。DPC の石灰化結節形成[象牙芽細胞の最終分化の指標]は、コッサ染色で解析した。</p> <p>結果: DPC へのエタノール(10-50 mM、1-14 日)処置は、DPC の細胞生存率に影響なかった。エタノール(50 mM、24 時間)は、用量依存的にリン酸化 mTOR レベルを増加し、mTOR の活性化が示された。また、エタノールは、ALP 活性を低下させ、石灰化結節の形成を抑制し、象牙芽細胞マーカー(ALP、DSPP[象牙質シアロリタンパク質]、DMP-1[象牙質基質タンパク質]、Runx2[転写因子]、OCN[オステオカルシン])の発現を低下させた。さらに、mTOR 阻害剤ラパマイシン(50 mM)の前処置(エタノール投与 1 時間前)で、エタノールによる DPC 分化と石灰化の抑制は回復した。</p> <p>結論: 本研究は、エタノールは DPC の象牙芽細胞への分化を、mTOR 情報経路の活性化を介して抑制することを初めて示した。エタノールは、歯髄修復の抑制的な調節に関与していることが示唆される。</p>		