

論 文 要 旨

Bone morphogenetic protein 9 刺激による
ヒト歯根膜線維芽細胞の骨分化および SDF-1 産生における
PI3K/Akt 経路の関与

古江 きらら

近年、bone morphogenetic protein 9 (BMP9) が、ヒト歯根膜由来幹細胞およびヒト歯根膜線維芽細胞 (PDLFs) の骨分化を誘導することが示された。BMP9 は、その強力な骨誘導能のために歯周組織の再生に応用できる可能性がある。ヒト歯根膜細胞 (PDL) は、幹細胞のホーミングおよび傷害部位への集積に重要な役割を果たす stromal cell-derived factor 1 (SDF-1) を産生することも報告されている。本研究では、デキサメタゾンおよびアスコルビン酸を含む骨分化培地において BMP9 刺激によるヒト PDLFs の骨分化および SDF-1 産生における phosphatidylinositol 3'-kinase (PI3K) / Akt 経路の関与を調べた。PI3K 特異的阻害剤である LY294002 による細胞の前処理は、BMP9 刺激により増強されたアルカリホスファターゼ活性だけでなく、BMP 関連遺伝子 (inhibitor of DNA binding 1) および骨関連遺伝子 (runt-related transcription factor 2, osterix, bone sialoprotein および osteopontin) 発現の増強を抑制した。さらに、BMP9 により増加した SDF-1 産生は LY294002 によって抑制された。また、BMP9 によって調節される主要な SDF-1 のアイソフォームとして *sdf1* α を同定した。本研究より、骨分化培地における BMP9 刺激によるヒト PDLFs の骨分化および SDF-1 α 産生における PI3K/ Akt 経路の関与が示唆された。

