

## 論文審査結果報告書

論文提出者氏名 田村 暁子

学位論文題目 Microgravity Might Affect Peri-implant Mucosal Epithelial Cells During Space Flight

審査委員（主査）教授 松尾 拓 印

（副査）教授 自見 英治郎 印

（副査）准教授 有吉 渉 印

### 論文審査結果の要旨

**目的：**宇宙空間などの微小重力環境下では骨の吸収や筋肉の萎縮が報告されているものの、口腔軟組織に対する影響についてはほとんど明らかにされていない。そこで本研究は、重力分散型模擬微小重力装置（3D-クリノスタット）を用いて微小重力環境がマウス正常歯肉由来上皮細胞株（GE1）に及ぼす影響を検討した。

**方法と結果：**GE1を1% FBS, 10 ng/ml mEGF存在下のSFM-101培地中に播種し、培養フラスコへ接着後、3D-クリノスタット搭載群（CL群）および通常の1G重力環境群（C群）に分け、5% CO<sub>2</sub>, 33℃環境下にて10日間培養し、形態観察と細胞数測定を行った。さらに、keratin 5 (krt5), keratin 13 (krt13) および involucrin の遺伝子発現量についてリアルタイムPCR法を用いて検討した。加えてウェスタンブロット法によりkrt13のタンパク発現量を検討した。統計解析は一元配置の分散分析およびTukeyの多重比較検定を用い、 $p < 0.05$ をもって有意とした。C群の細胞形態は全体的に平坦で細胞同士の境界が不明瞭な石畳状であったのに対し、CL群は隣接する細胞同士の境界が明瞭な石畳状に観察された。CL群の細胞数は10日目においてC群の約3倍となった。上皮細胞の増殖マーカーであるkrt5の遺伝子発現について、10日後のCL群の発現量はC群の約1.8倍を示した ( $p < 0.05$ )。CL群の分化マーカーに関する遺伝子発現量について、7日後のkrt13はC群の約7.0倍、10日後のkrt13およびinvolucrinはそれぞれC群の12.7倍、2.7倍であった ( $p < 0.05$ )。krt13のタンパク発現量について、CL群はC群よりも高い発現量を示した。

**結論：**以上より、微小重力環境下において歯肉上皮細胞の増殖は促進され、増殖マーカーの発現量も増加すること、分化マーカーの発現量増加から、細胞の分化も影響されること、さらに細胞形態の変化から、細胞骨格および細胞間接着も影響を受ける可能性が示唆された。本研究の成果は長期間の宇宙滞在環境における乗組員の口腔健康維持のため口腔粘膜上皮組織への影響を含めた検討が必要であることを示唆するものであり、さらに成長因子等の添加なしに歯肉上皮細胞の増殖や分化に影響を与えたことから、模擬微小重力装置が歯肉上皮細胞の再生を含む医療の発展に応用できる可能性を示唆するものである。本研究内容について申請者の田村暁子氏に対し、主査と2名の副査で実験の目的や方法・手技の詳細（特に培養条件や免疫染色など特殊染色の有無）、結果（特に細胞形態など）について質問したが概ね適切な回答を得た。従って審査委員会では本論文を学位論文として価値あるものと判断した。

