

研究課題名 TGF- $\beta$ /Smad3 シグナル経路を介した顎関節における変形性顎関節症の病態メカニズムの解明

1. 研究目的と成果内容

TGF- $\beta$  シグナリングの主要なシグナル伝達因子である Smad3 の顎関節病態における役割を経時的に解析するとともに、軟骨細胞の遊走能調節、活性化や維持に重要な役割を果たす脂質メディエーターの一つ、スフィンゴシン 1 リン酸(S1P)およびそのレセプター(S1PR)による S1P/S1PR シグナルと TGF- $\beta$ /Smad3 シグナル間のクロストークを介した軟骨細胞の維持機構について検索した。

Smad3 ノックアウトマウスの下顎頭軟骨を解析した結果、サフラニン 0 やトルイジンブルー陽性の軟骨細胞領域の著しい減少を認め、TUNEL や Caspase 3、9 などアポトーシス分子陽性細胞の増加がみられた。さらに関節軟骨組織内では、MMP9、13 の発現亢進と、Col2a1 の発現低下を認めた。下顎頭軟骨における S1P 受容体 (S1PR1-5) ではとりわけ S1PR3 の著しい発現低下がみられた。ATDC5 細胞を用いた解析では Smad3 遺伝子発現抑制により、TGF- $\beta$  1 添加による細胞遊走能亢進が低下し、Akt、ERK、p38 リン酸化シグナル低下を認めたことから、MAPK シグナル伝達経路の活性化に関与している可能性が示唆された。

これらのことから、Smad3/ S1PR3 シグナル経路が健全な顎関節の恒常性維持ばかりでなく、変形性顎関節症の病態形成においても重要な役割を果たしていることが示唆された。

2. 自己評価

発表の支援をいただいたことで、貴重な発表の機会を得ることができた。発表を行った結果、優秀発表賞を取ることができた。同分野を研究している他大学の発表を見ることができ、今後の研究の参考にしていくこととする。

3. 学会発表

変形性顎関節症の病態形成における S1P/Smad3 の役割、第 73 回日本矯正歯科学会大会、千葉 (幕張メッセ)、平成 26 年 10 月 20-22 日、森浩喜、井澤俊、田中栄二  
ポスター展示