

論文審査の要旨及び担当者

報告番号	(甲) 乙 第	号	氏 名	高 橋 智 子
論文審査担当者	主 査	解剖学	久保田 義 顕	
	解剖学	松 尾 光 一	歯科・口腔外科学	中 川 種 昭
	解剖学	仲 嶋 一 範		
学力確認担当者：			審査委員長：松尾 光一	
			試問日：2022年 5月16日	
(論 文 審 査 の 要 旨)				
論文題名：Coupling of angiogenesis and odontogenesis orchestrates tooth mineralization in mice (歯の硬化に必要な血管新生と象牙質形成のカップリング)				
<p>本研究では、歯の硬化を調節する血管のサブタイプを初めて同定し、このサブタイプと歯を構成する細胞の一つである象牙芽細胞間の細胞相互作用が骨格系の構成要素である骨と歯の類似点と相違点の両者を初めて明らかにした。</p> <p>審査では、「<i>Vascular endothelial growth factor receptor 1 (Vegfr1)</i>欠損マウスと<i>Vascular endothelial growth factor receptor 2 (Vegfr2)</i>欠損マウスの表現型の違いの解釈」について問われ、VEGFにより誘導される血管新生のシグナルは主にVEGFR2を介して行われ、VEGFR1の役割はVEGFをトラップし、VEGFR2への生物学的利用能を制限する機能がメインであると説明された。「<i>Vegfr2-BAC-GFP⁺Vegfr1-BAC-DsRed⁺</i> Tgマウスの蛍光タンパクと内因性のタンパクの発現の乖離の可能性について」の質問については、解析時期におけるVegfr2の発現は抗体を用いて検討している一方で、Vegfr1はテクニカルな問題から抗体を用いた検討は行なっていないこと、本研究室の先行論文において上記Tgマウスがある程度タンパクと相関することは立証していると回答された。「scRNAseqにおけるperiodontal tip-like endothelial cell (POTC)の消失の解釈」に関する問いについては、POTCの遺伝子変化を反映しただけでなく、既知のマーカーに基づいてPOTC含むすべての血管内皮サブタイプのアノテーションを行った後、POTCを特徴づける遺伝子が発現するクラスターが消失していると回答された。「CellPhone DB analysisとは」の問いについても説明がなされた。「象牙芽細胞と血管が近接していないように見えるのでは」の質問については、象牙芽細胞の基底部までNestinが染まっていないため、両者が近接していないように見えるが、Osterixで細胞核が染色される基底部まで象牙芽細胞の細胞質は存在しており、両者は近接していると説明された。「リン酸代謝と象牙芽細胞の石灰化の関連性」については、象牙芽細胞の成す石灰化に必要なリンの取り込みを、リン酸代謝のメタボロームの定量で間接的に評価していると回答された。「本研究で用いている歯の成長時期」における質問について、本研究で使用しているマウスの歯はヒトにおける歯冠形成期であると回答された。「二次象牙質形成との関係性」についての質問では、本研究では発生時期に着目しており二次象牙質形成は外部刺激などの後天的な作用により形成されることから二次象牙質形成に血管が関係しているか詳細は不明であるが、二次象牙質形成にも血管が関与していると考えている旨を回答した。質疑応答で不十分な点については、審査後のレポートにより詳細な回答があった。</p> <p>以上、象牙芽細胞と血管の構造について横断面で観察することや二次象牙質形成と血管の関連性について課題は残るものの、組織特異的な血管の新たな役割を解明した点において有意義な研究であると評価された。</p>				