

氏名(本籍地) 西上堅二(長崎県)  
 学位記および番号 歯学博士, 乙 第254号  
 学位授与の日付 平成20年3月10日  
 学位論文題名 「血管内皮細胞のtube formation  
 におよぼす低出力レーザー照射の影響 —線維芽細胞との  
 co-cultureによる検討—」  
 論文審査委員 (主査) 福岡 章教授  
 (副査) 横瀬敏志教授  
 山本茂久教授

### 論文の内容および審査の要旨

近年歯科臨床におけるレーザー治療の普及には目覚ましいものがある。なかでも低出力レーザーは創傷治癒促進, 骨形成促進, および血流の改善などを目的として広く用いられているが, その作用機序については不明な点が多い。本研究は, 創傷治癒促進に重要な役割を持つ血管新生への低出力レーザー照射の影響を明らかにする目的で, 3D co-culture modelを構築し線維芽細胞の存在下での内皮細胞の動態を検索した。

細胞はヒト微小血管内皮細胞(HMVEC(NB))およびヒト皮膚線維芽細胞(NHDF(NB))を用いた。レーザー装置はGa-Al-As半導体レーザーTrinple830pu(吉田製作所)を用い, パワー密度6.7mW/cm<sup>2</sup>, 60秒の照射条件で照射した。

検索は,

1. 内皮細胞増殖に及ぼす線維芽細胞由来soluble factorとレーザー照射の影響,
2. 3D co-culture modelでの内皮細胞tube formationへのレーザー照射の影響,
3. 3D co-culture modelでの血管新生因子VEGFおよびTGF- $\beta$ の産生について行われた。

内皮細胞はsoluble factorの存在下で増殖が促進されたが, レーザー照射によってさらに増殖が促進された。3D co-culture modelでの形態観察において, レーザー照射は単独培養, 線維芽細胞存在下の両者で内皮細胞の分化を促進したが, その効果は線維芽細胞存在下においてより顕著で, 早期(24時間後)にtube formationを示した。内皮細胞単独培養の培地上清中のVEGFは照射によ

り発現を増加したが, 線維芽細胞単独培養上清では有意な増加はみられなかった。co-cultureでは, 照射後48時間で有意に増加した。TGF- $\beta$  1は測定限以下でレーザー照射による変化はみられなかった。

以上の結果から内皮細胞は線維芽細胞との相互作用によって分化するが, 低出力レーザー照射は内皮細胞の生物学的活性を増強してこの作用を促進させ, この過程にVEGFが関与することが明らかになった。

この論文についての一次審査は10月5日に行われた。席上, 指導教授より研究の背景, 意義等についての説明が行われたのち, 審査委員より論文全体の講評がなされ, 続いて論文内容について委員と申請者の間で質疑応答が行われた。質問の主な内容は, レーザー照射条件の設定理由, 線維芽細胞の播種数, VEGFとTGF- $\beta$ を検索対象とした理由, 細胞増殖の要因は液性因子もしくは細胞間接触のいずれであるか, 細胞接触阻止に対するレーザーの影響などであった。いずれについても申請者からほぼ適切な回答が得られた。なお審査後, 審査を通じて指摘された論文内容の一部, とくにデータの表示方法および表題について加筆訂正が行われた。本論文は目的, 方法, データいずれも明確で, 臨床先行で不明な点が多いレーザー治療に科学的根拠を与える点で高く評価された。審査を通じ申請者が十分な学識を有していることが認められ, 同時に行われた語学試験(英語)で十分な読解能力を有していると判定された。よって当審査委員会は申請者が学位授与に値すると判定した。

### 掲載雑誌

奥羽大学歯学誌 第35巻, 1号 25~34