

論文審査結果報告書

論文提出者氏名：岩鍋 裕次郎

学位論文題目： **The effect of low-intensity pulsed ultrasound on wound healing using scratch assay in epithelial cells**

審査委員（主査）教授 松尾 拓 印

（副査）教授 自見 英治郎 印

（副査）教授 竹内 弘 印

論文審査結果の要旨

【目的】 低出力超音波パルス（Low-intensity pulsed ultrasound stimulation: LIPUS）照射は、その創傷治癒促進効果を期待して、整形外科や歯科領域において骨折治療あるいはインプラント治療で応用されている。しかしながら LIPUS 照射の周囲軟組織に及ぼす影響については明らかにされていない。本研究では LIPUS 照射が口腔軟組織の創傷治癒に及ぼす影響について明らかにするため、マウス由来株化正常歯肉上皮細胞（GE1 細胞）を用いて、細胞増殖能、細胞遊走能および Integrin 等の細胞接着因子に及ぼす影響の検討を行った。

【方法】 GE1 細胞を 3.5 cm ディッシュ上に SFM-101 培地中で培養し、周波数 3 MHz、出力 160 mW/cm² の LIPUS を 15 分間照射した。細胞播種 1～7 日後に細胞を回収し、血球計算盤にて細胞数を計測した。また 20 μ L ピペットチップの先端を用いて作成した擦過創の擦過直後、12～48 時間経過時における閉鎖面積を顕微鏡搭載カメラを用いて測定した。次いで LIPUS 照射後に RNA を回収し、マイクロアレイ解析およびリアルタイム PCR 法にて mRNA 量の検討を行った。さらに、LIPUS 照射後にタンパクを回収し、Western Blotting 法にてタンパク量の検討を行った。

【結果】 細胞数計測の結果、LIPUS 照射はコントロールと比較して細胞増殖を有意に促進させ、またスクラッチアッセイでは LIPUS 照射により擦過創閉鎖を有意に促進させる傾向が認められた。またマイクロアレイ解析にて、Integrin を含む接着関連遺伝子の発現量上昇傾向が示唆された。さらにリアルタイム PCR 法および Western Blotting 法により、LIPUS 照射はコントロールと比較して Integrin α 6、Integrin β 4 の mRNA 発現レベルおよびタンパク発現レベルを促進させた。

【結論】 以上より、LIPUS 照射が軟組織の創傷治癒を促進する可能性が示され、またその作用機序に組織修復など多種の細胞調整機能を有する Integrin α 6 β 4 の発現が関与している可能性が示唆された。

公開審査において申請者の岩鍋裕次郎氏は研究方法や結果の解釈、意義などについての質問に概ね適切な回答を得たことから、審査委員会では本研究が学位論文として価値あるものと判断した。なお、学位論文審査後、投稿雑誌に受理されるまでのやり取りの中で、若干の変更（タイトルの変更、データの追加と一部修正）があったが、結論に大きく影響するものではなかったため、再審査の必要はないものと判断した。

