

論 文 要 旨

区 分	甲・乙	氏名	高瀬 稔	印
-----	-----	----	------	---

Differentiation of Murine Enamel Organ-Derived Tissue Stem Cells into Cementoblasts after Transplantation

【目的】エナメル器由来の細胞の一部は、歯の発生過程で上皮間葉転換（EMT）を生じてセメント芽細胞に分化し、無細胞のセメント質を作ることが提唱されている。本研究の第一の目的は、歯胚の上皮系幹細胞である apical bud 由来幹細胞を移植し、その動態を追跡することによって、歯の発生と細胞分化のメカニズムを明らかにすることである。また本研究の第二の目的は、それらの組織幹細胞を細胞移植の材料として、将来の歯周組織再生療法に利用することである。

【方法】GFP 陽性マウス切歯の頂芽細胞を顕微鏡下で分離し、回収・分散して野生型マウスの臼歯部に作製した骨欠損部に移植し、その動態を 3 ヶ月間観察した。川本法で未脱灰の凍結切片を作成し、HE 染色および、Osteocalcin (OCN), Cementum protein 1 (CEMP1), Cytokeratin 10 (CK10) の抗体を用いた免疫蛍光染色を行った。

【結果】移植 4 週間後に GFP 陽性細胞の歯周組織への定着が観察された。GFP 陽性細胞の多くは、観察期間中、OCN 陽性を示した。12 週目には、移植細胞の一部がセメント質表面に沿って整列し、HE 画像では細胞の周囲にセメントマトリックス様の構造物が形成していることが確認された。移植された細胞のうち、歯根膜腔内の細胞はほとんどが CK10 陽性、CEMP1 陰性であり、セメント質上や歯槽骨付近の細胞はほとんどが CEMP1 陽性、CK10 陰性であった。

【結論】移植した細胞の一部は EMT を生じ、根面ではセメント芽細胞様、歯槽骨では骨芽細胞様 に変化し、歯槽骨に取り込まれることが明らかとなった。セメントブラスト様細胞、骨芽細胞様細胞ともに CEMP1 陽性であった。一方、CEMP1 陰性で CK10 陽性の細胞は歯根膜腔の中央部に位置しており、EMT を経ずに Marlassez の上皮遺残として組織に定着していることが示唆された。移植された細胞が、周囲の細胞の影響を受けながら、どのように移動・定着・分化していくのか興味深い。以上の結果から、エナメル器由来組織幹細胞は、骨芽細胞やセメント芽細胞・セメント細胞に分化し、歯周組織再生の材料となる可能性が示唆された。

キーワード：セメント芽細胞，上皮間葉転換，Hertwig 上皮鞘