

論文内容の要旨

論文提出者	板 家 智
論文題目	Hertwig's epithelial root sheath cells contribute to formation of periodontal ligament through epithelial-mesenchymal transition by TGF- β

目的

歯根形成における歯原性上皮細胞であるヘルトヴィッヒ上皮鞘(HERS)の機能に着目し、歯根形成における上皮-間葉相互作用の解明を目的とした。

材料・方法

<In vivo> 生後10日齢の*K14-cre;Rosa26-tdTomato*マウス下顎第一臼歯を用い、歯原性上皮細胞とTGF- β およびPeriostinの発現パターンを免疫染色にて観察した。

<In vitro> マウスHERS由来細胞株であるHERS01a細胞を用い、培地にTGF- β 1 (10ng/ml) を添加後48、96時間培養し、セメント芽細胞マーカー、歯根膜線維芽細胞マーカーの発現変化をRealtimePCR、Western blot法、細胞免疫染色を用いて解析した。

結果・考察

<In vivo> tdTomato陽性のHERSと象牙芽細胞は隣接しており、HERSの断裂はTGF- β を強く発現する象牙芽細胞層に沿って観察された。象牙芽細胞におけるTGF- β 発現の上昇がHERSの断裂を促進することが示唆された。Periostinは、歯根膜に発現し、tdTomato陽性の断裂したHERS周囲、歯根象牙質表面に発現がみられたのに対し、根形成端のHERSには認められなかった。

<In vitro> HERS01a細胞においてTGF- β 1刺激は、E-cadherinの発現を抑制し、N-cadherinの発現を促進することがmRNAおよび蛋白発現により示されたことから、TGF- β がHERSの断裂を促進し、上皮-間葉転換を惹起することが示唆された。また、セメント芽細胞マーカーはTGF- β 1刺激では変化せず、歯根膜線維芽細胞マーカーの*Fibronectin*と*Periostin*は増加したことから、断裂したHERS細胞はセメント質形成に重要な細胞外基質を発現することが示された。細胞免疫染色において、TGF- β 1刺激によりPeriostinの発現が誘導されたHERS01a細胞は、Cytokeratinの発現を抑制されることが示されたことから、TGF- β 1により上皮-間葉転換したHERS01a細胞は歯根膜線維芽細胞様細胞となりPeriostinの発現に寄与する可能性が示された。

結論

歯根形成におけるHERSは、隣接する象牙芽細胞から分泌されるTGF- β を受けて断裂し、その後、セメント質形成に重要な歯根膜細胞外基質を分泌し無細胞セメント質の形成に関与することが示唆された。さらに、断裂したHERS細胞の中には、上皮-間葉転換が惹起され、間葉系細胞としてPeriostinを発現し歯根膜形成を担う細胞も存在することが明らかとなった。

【注意】

1. 字数：700～800字
2. 本様式1枚に収めること

(書類提出と同時に ファイル を 学務課・担当者までメール送信 願います。)