

分担研究報告書

AhR シグナルの活性化によるヒト歯根膜細胞の骨芽細胞分化抑制メカニズムの解析

研究分担者 前田 英史 九州大学歯科保存学研究分野教授

研究要旨 AhR シグナルの活性化は、ヒト歯根膜幹細胞の Tenascin-C の発現を抑制する。

A. 研究目的

歯槽骨の修復には、骨芽細胞が重要な役割を果たすが、これらの骨芽細胞は、歯根膜細胞に存在する歯根膜幹細胞から分化すると考えられている。我々は油症患者に対する歯科検診を通じて、患者では歯周ポケットが深化する傾向を明らかにしている。そこで、ダイオキシン類による AhR シグナルの活性化が、ヒト歯根膜幹細胞の遺伝子発現を変化させることで、骨芽細胞分化を抑制するとの仮説を立てた。この仮説を検証するため、ヒト歯根膜幹細胞における骨芽細胞関連遺伝子発現について検証を行うこととした。

B. 研究方法

ダイオキシン類 (BaP) への曝露により、AhR シグナルを活性化させたヒト歯根膜細胞 (BaP-PDLC) と、曝露していないヒト歯根膜細胞 (Cont-PDLC) を用いたマイクロアレイ解析を行い、その中から BaP-PDLC にて発現が減少する骨芽細胞関連遺伝子を選出した。次に、BaP への曝露を行った 2 種のヒト歯根膜幹細胞株 (1-17 細胞株および 2-23 細胞株) を用いて、選出した遺伝子群における発現量を検証した。

(倫理面への配慮)

ヒト歯根膜およびヒト歯根膜細胞株の使用は、九州大学医系地区部局ヒトゲノム・遺伝子解析研究倫理審査委員会へ申請を行ったのち、承認を得ている。またイン

フォームドコンセントを行い、患者からの同意を得たうえで実験に使用している。細胞には匿名化を行い、本人特定を不可としている。

C. 研究結果

BaP-PDLC と Cont-PDLC を用いたマイクロアレイ解析の結果から、BaP-PDLC において発現量が Cont-PDLC の 1/2.37 となる Tenascin-C を選出した。次に、BaP への曝露を行った 1-17 細胞株および 2-23 細胞株における Tenascin-C 発現量を RT-PCR 法にて検索したところ、いずれにおいても、非曝露群と比較して、減少する傾向にあった。

D. 考察

Tenascin-C は細胞外マトリックスの糖タンパクの一つであり、創傷治癒が生じている組織にて高発現することから (Midwood KS et al. Cell Mol Life Sci. 2011.)、組織の修復に重要な役割を果たす因子であると考えられる。また、Tenascin-C はメカニカルストレスを与えた骨組織において、発現上昇が認められることから (Webb CM et al. J Bone Miner Res. 1997)、骨組織においても再生に関与する可能性が考えられる。これらの内容から、ヒト歯根膜幹細胞株における Tenascin-C 発現の減少は、それらの骨芽細胞分化を介した歯槽骨修復能を低下させる可能性が示唆された。

E. 結論

ヒト歯根膜細胞およびヒト歯根膜幹細胞株において、AhR シグナリングの活性化は、Tenascin-C 発現を減少させる。

F. 研究発表

該当無し。

G. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む。)

該当無し。