

[最近のトピックス]

象牙質の非コラーゲン性タンパク質と象牙質形成

入江 一元

北海道医療大学 歯学部 口腔構造・機能発育学系 組織学分野

最近のトピックスとするには既知のことも多いが、今回は象牙質の非コラーゲン性タンパク質と象牙質形成について紹介する。

象牙質はコラーゲン線維を主とする有機質にヒドロキシアパタイトが沈着したものである。ヒドロキシアパタイトを主とする無機質は70%を占め、ほかに20%の有機質と10%の水分を含む。有機質の90%はコラーゲンで、非コラーゲン性の有機質の割合は象牙質全体で考えると2%程度ということになる。この非コラーゲン性タンパク質に象牙質シアロリントタンパク質（dentin sialophosphoprotein DSPP）と象牙質マトリックスタンパク質1（dentin matrix protein 1 DMP1）がある。どちらも象牙芽細胞によって分泌され、高度にリン酸化しており、small integrin-binding ligand N-linked glycoproteins（SIBLINGs）ファミリーに属するタンパク質に分類され、象牙質の形成や石灰化と関わる。

DSPPはShields II型象牙質形成不全症の原因遺伝子であることが報告され、また2003年に報告された遺伝子欠損マウスの象牙質でも幅の拡大した象牙前質や、象牙質の不規則な石灰化によって散在する未石灰化部位や露髄部位が出現するなど、ヒトの象牙質形成不全と類似した様相を呈する。

象牙質の形成過程でDSPPは象牙芽細胞から分泌されたのち3つに切断され、N末側の象牙質シアロタンパク質（dentin sialoprotein DSP）とC末側の象牙質リントタンパク質（dentin phosphoprotein DPP、ホスホホリンphosphoryn）となる。

DSPPの遺伝子欠損マウスに、452番目のアスパラギン酸をアラニンに置換したDSPP（D452A）を発現させるようにしたマウスでは、形成されたDSPP（D452A）の90%は切断されなかった。さらに、このマウスの象牙質は形成不全の様相を呈していた。一方、同じ遺伝子欠損マウスに正常DSPPを発現させるようにしたマウスの歯では象牙質形成不全は救済されており、DSPPが切断されDSPとDPPが形成されることが象牙質形成、象牙質の石灰化に重要であることが示唆された。

DPPはCaイオンと結合すること、象牙前質と石灰化象牙質に集積することから、初期石灰化およびその成長に深く関わることを示されてきた。

DSPに関しては二つのグループによって、ここ数年で異なった結果が示された。SuzukiらはDSPPの遺伝子の途中にストップコドンを導入し、DSPだけを発現させるようにした。その結果、象牙質の厚さは薄く、石灰化度は低いが、象牙前質の厚さは改善し、また不規則な未石灰化部位も出現しなくなったと報告している。一方で、GibsonらはDSPPの遺伝子欠損マウスでI型コラーゲンのプロモーターを利用し、DSPPのアミノ末端側（DSP）だけを発現させた。その結果、DSPP欠損マウスと比較して象牙質の厚さは薄くなり、石灰化の程度も低く、象牙質形成は著しく阻害されており、DSPが未石灰化象牙質の石灰化を抑制的に制御している可能性を示唆した。今後の検討が待たれる。

DMP1は象牙細管の管周象牙質にその局在が示される。またin vitroにおいてもアパタイト結晶の配列を制御している可能性が示されており、管周象牙質の石灰化との関連が注目される。

文献

1. Sreenath T et al. J Biol Chem 278 : 24874–24880, 2003
2. Zhu Q et al. J Biol Chem 287 : 30426–30435, 2012
3. Suzuki S et al. Matrix Biol 28 : 221–229, 2009
4. Gibson MP et al. Eur J Oral Sci. 121 : 76–85, 2013
5. Beniash E et al. J Struct Biol 174 : 100–106, 2011
6. Deshpande AS et al. Biomacromol 12 : 2933–2945, 2011