

[最近のトピックス]

マウス切歯形成端部における幹細胞nicheについて

田巻 玉器

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

Tamaki Yokohama-TAMAKI

Division of Histology, Department of Oral Growth and Development, Health Science University of Hokkaido

マウス切歯は形成端部に組織型幹細胞が維持されている常生歯である。切歯では切縁側での咬耗を補償する様に、エナメル芽細胞に分化する上皮細胞と、象牙芽細胞に分化する間葉細胞が絶えず形成端部より供給され、切縁の方向に向かって順次分化することでエナメル質、象牙質を形成し続けている。切歯の形成端部は直径約50 μm の球状の上皮細胞塊 (apical bud, 図1) からなる上皮領域と上皮に接する間葉組織から形成されている [1]。両者は生物の初期発生時における器官形成で見られる現象である上皮-間葉相互作用によって維持されていることが示唆されている。これまで *Fgf10* 欠損マウスの切歯ではapical budが消失することから間葉細胞に発現する *Fgf10* (Fibroblast growth factor-10; 線維芽細胞増殖因子-10) が上皮系幹細胞の維持に重要な役割を示していることが明らかであったが [2], 上皮側から間葉側へ働きかけるシグナル分子については不明であった。我々はapical budで発現している成長因子について網羅的解析を行い、apical budを含む切歯の形成端上皮領域で発現する *Fgf9* が隣接する間葉細胞に働くことで、*Fgf10* の発現維持に重要な役割を示すことを見いだした (論文投稿中)。

組織型幹細胞は常生歯の他にも表皮、小腸、毛胞、骨髄など生涯にわたって細胞のターンオーバーを繰り返す器官での存在が確認されており、組織型幹細胞は幹細胞nicheとよばれる特殊な微小環境においてのみ、未分化性を維持した状態で自己複製を行っている [3]。マウスの切歯形成端では *Fgf10* の他に *Notch* や *HES*, *Lunatic fringe* などのシグナル分子や転写因子が局所的に発現し、他の組織と同様に幹細胞nicheで働く分子機構を形成していると考えられている。しかしその他の成長因子、転写因子、細胞外マトリックスなどの発現や機能については不明な点が多い。我々は今後apical budで発現

している遺伝子の発現パターンや機能について解析を行い、歯の幹細胞nicheの構成についてさらに考察を行う予定である。またこれらの研究から得られた知見を利用し、歯の組織型幹細胞を利用した歯の再生医療への応用を検討したいと考えている。

参考文献

- [1] H. Harada, H. Ohshima, New perspectives on tooth development and the dental stem cell niche. Arch. Oral Biol.67 (2004) 1-11.
- [2] H. Harada, T. Toyono, K. Toyoshima, M. Yamasaki, N. Itho, S. Kato, K. Sekine, H. Ohuchi, Fgf10 maintains stem cell compartment in developing mouse incisors. Development 129 (2002) 1533-1541.
- [3] K. Moore, I. Lemischka, Stem cells and their Niches. Science, 311 (2006) 1880-1885.

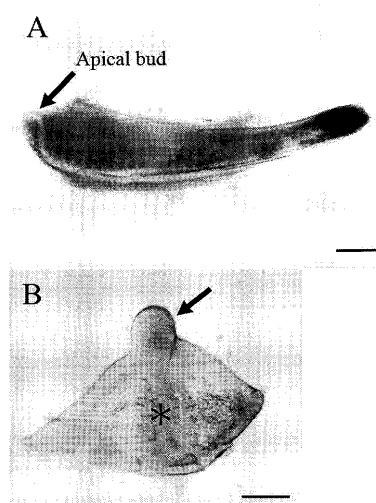


図1 生後1日齢のマウス下顎切歯歯胚 (A) と酵素処理を行った後、下顎切歯歯胚より剥離したapical bud (矢印) とエナメル上皮 (*) Bars=500 μm (A), 50 μm (B)