

[最近のトピックス]

歯周組織に対するアメロジェニンの機能について

高橋 亜友美¹⁾, 村田 佳織¹⁾, 谷村 明彦²⁾, 齊藤 正人¹⁾

1) 北海道医療大学歯学部口腔構造・機能発育学系小児歯科学分野

2) 北海道医療大学歯学部口腔生物学系薬理学分野

歯周病治療に用いられるエムドゲインの主要な成分はアメロジェニンであり、その他にエナメルリン、アメロプロラスチン、タフテリンなどがあげられるが、アメロジェニンの含有量が圧倒的に多く、治療効果に重要な役割を果たしていると推測される。最近では同治療に、リコンビナントアメロジェニンタンパクやアメロジェニン由来合成ペプチドを用いた実験も報告されている。

アメロジェニンは、エナメルマトリクスタンパク質の主要な成分であり、エナメル質形成時に大量に分泌され、エナメル質の石灰化と共に分解・除去される。その構造はN末端側に疎水性領域、またC末端側に親水性領域をもち全体的には疎水性が強い構造をしている。エナメル質の形成においては、アメロジェニン分子の集積したナノスフィア形成が重要であり、特にC末端側が必要不可欠であるといわれている。またアメロジェニンは、分解されていない完全長のサイズでエナメル芽細胞から分泌され、その後MMP-20やセリンプロテアーゼにより代謝され様々な長さに分解されていく。これらの分解されたフラグメントが、エナメル質の成長や伸長に重要な役割を果たすと考えられている¹⁾。

近年、アメロジェニンがエナメル質形成のみならず細胞の増殖や分化のシグナル分子としての作用が明らかにされている。Mitaniらは、全長のリコンビナントアメロジェニンを用いて骨系間様細胞に対する機能を報告し、マウス骨芽細胞株であるMC3T3E-1に対するアルカリフォスファターゼ活性の上昇や、骨芽細胞の分化マーカーであるRunx2, BSP, OPN等の発現への影響を示している²⁾。またKatoらは、アメロジェニンに含まれるアミノ酸配列(WYQNMIR)が、ヒト歯根膜由来線維芽細胞であるperiodontal ligament stem cells (PDLSCs) に対してアルカリフォスファターゼ活性や細胞増殖を上昇させることを報告し、さらにこのペプチドによって骨の形成に関与するosteocalcinおよびosteonectinのmRNAの発現上昇、硬組織形成の促進、そして歯周組織再生の誘導能を有すること等が示唆されている³⁾。その他にも、アメロジェニンのスプライシングバリエーションのひとつである

leucine rich amelogenin peptide (LRAP) を用いた細胞の分化誘導が報告されており、その機能が注目されている。

今後、リコンビナントアメロジェニンタンパク質を用いることで歯周組織の再生に関連した様々な実験が発展することが期待される。

参考文献

- 1) Yamakoshi Y. Porcine Amelogenin : Alternative Splicing, Proteolytic Processing, Protein - Protein Interactions, and Possible Functions. J Oral Biosci 53 : 275-283, 2011.
- 2) Mitani K, Haruyama N, Hatakeyama J, Igarashi K. Amelogenin splice isoforms stimulate chondrogenic differentiation of ATDC5 cells. Oral Dis 19 : 169-179, 2013.
- 3) Kato H, Katayama N, Taguchi Y, Tominaga K, Umeda M, Tanaka A. A synthetic oligopeptide derived from enamel matrix derivative promotes the differentiation of human periodontal ligament stem cells into osteoblast-like cells with increased mineralization. J Periodontol 84 : 1476-1483, 2013.