

[最近のトピックス]

アメロジェニンの生理活性配列を同定するための研究

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

エナメルマトリックスの1つであるアメロジェニンは、疎水性のN末端と親水性のC末端が共存しており、全体では疎水性を呈している。生体内では、全長のアメロジェニンがMMP-20やKLK4により、様々なフラグメントに分解されるが、これらフラグメントの機能は明らかにされていない。アメロジェニン全長の機能分析に加え、近年ではアメロジェニンの活性領域の同定やアメロジェニン・フラグメントの生理活性に関する研究が行われている。

do Espirito Santo¹⁾らは、C末端側ドメインがアメロジェニンの自己凝集やナノスフィア構造に必要な領域であると報告している。また、Kunimatsu²⁾らはアメロジェニンの全長からN末端側を省いた領域、C末端側を省いた領域、あるいはC末端側のみ、それぞれ3領域のリコンビナントタンパク質を作製し、セメント芽細胞の分化誘導に対する作用を報告している。この報告では、C末端側を有するタンパク質がALP活性、OCN、BSPの上昇や石灰化物の沈着を起こすのに対して、C末端側をもたないタンパク質では石灰化物の沈着を起こさなかったことから、アメロジェニンC末端側がセメント芽細胞の骨様分化を促進する領域であると考察している。アメロジェニンのC末端側が生理活性に重要であるとする報告がある一方で、N末端領域の重要性を示す報告もある。R. Olivares-Navarrete³⁾らは、N末端領域のみをもつリコンビナントタンパク質 (NTAP) がヒト間葉系幹細胞のALP活性やオステオカルシン活性の上昇に加えて、RUNX2のmRNA発現の強い上昇を起こすことを報告している。この研究では、NTAPが全長リコンビナントアメロジェニンタンパク質よりも強い分化促進作用を示す結果が得られている。

以上の報告から、細胞の種類によって分化促進のために必要なアメロジェニンの領域が異なると予想される。今後、更なる研究で様々な細胞の分化に関わるアメロジェニンの領域が明らかになることや、またその領域を含むペプチドを用いた組織再生療法への可能性も期待される。

参考文献

- 1) do Espirito Santo AR et al. The enamel organic matrix : structure and function. *Braz J Oral Sci* 4 : 716-724, 2005
- 2) R. Kunimatsu et al. The C-terminus of amelogenin engages osteogenic differentiation of human cementoblasts lineage cells. *J. Periodontal Res* 10 : 1111, 2016
- 3) R. Olivares-Navarrete et al. Role of the N-terminal peptide of amelogenin on osteoblastic differentiation of human mesenchymal stem cells. *Eur Cell Mater* 28 : 1-10, 2014