

[最近のトピックス]

分泌タンパク質REL β /FIZZ2の歯根形成における役割

細矢 明宏, 建部 廣明, 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

REL β /FIZZ2 as a potential inducer of tooth root development

Akihiro HOSOYA, Hiroaki TAKEBE, Kazuharu IRIE

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

歯周組織は、歯胚の外側に存在する歯小嚢組織から形成され、形成後もセメント芽細胞へ分化する未分化な細胞を含むと考えられている (Thesleff, 2003)。しかし、歯小嚢および歯周組織における未分化細胞からセメント芽細胞への分化機構については不明な点が多い。Resistin-like molecule- β /found in inflammatory zone 2 (REL β /FIZZ2) は消化管や肺の上皮組織で局在が認められる分泌タンパク質で (Artis et al., 2004; McVay et al., 2006)、未分化細胞に対して正の走化性を有することが報告されている (Liu et al., 2011)。そこで我々は、REL β /FIZZ2の歯根形成における役割を検討する目的で、歯胚発生過程におけるREL β /FIZZ2局在を検討した (Hosoya et al., 2017)。

蕾状期歯胚において、歯槽骨周囲でREL β /FIZZ2の陽性反応が認められたが、歯胚内部に特異的な反応は認められなかった。帽状期および鐘状期では、一部の内エナメル上皮で弱い陽性反応が観察されたが、他のエナメル器、歯乳頭および歯小嚢は陰性であった。

歯根が伸張すると、Hertwig上皮鞘の細胞が強い陽性反応を示し、歯乳頭および根尖部象牙質との間にREL β /FIZZ2陽性の基質が線状に認められた。この線状の陽性反応は、歯根上部ではみられなかった (図1)。

そこで、歯根上部でのREL β /FIZZ2局在の消失と、セメント質形成の開始に関連があるのではないかと考え、セメント質形成に関連する因子の局在を検討した。歯根形成期歯胚の根尖部において、REL β /FIZZ2局在は歯小嚢に面する象牙質表面に局限して観察された。この陽性の象牙質周囲には、Osterix陽性のセメント芽細胞の前駆細胞様細胞がみられた。また、セメント質の基質タンパクであるOsteopontinと骨シアロタンパクは、REL β /FIZZ2局在が消失した歯根表面で認められた。

以上から、REL β /FIZZ2はHertwig上皮鞘の細胞が歯乳頭側へ分泌し、セメント質形成前の根尖部象牙質の表面に局在することが示された。さらに、分化マーカーの検索から、このタンパクは根尖部におけるセメント質形成を調節していることが示唆された。今後、REL β /FIZZ2のセメント芽細胞分化への機能が明らかとなり、歯周組織再生療法へ応用されることを期待したい。

文献

Artis D et al. REL β /FIZZ2 is a goblet cell-specific immune-effector molecule in the gastrointestinal tract. Proc Natl Acad Sci U S A 101: 13596-13600, 2004.

Hosoya A et al. Localization of REL β /FIZZ2 Is Associated with Cementum Formation. Anat Rec 300: 1865-1874, 2017.

Liu T et al. FIZZ2/REL β induction and role in pulmonary fibrosis. J Immunol 187: 450-461, 2011.

McVay LD et al. Absence of bacterially induced REL β reduces injury in the dextran sodium sulfate model of colitis. J Clin Invest 116: 2914-2923, 2006.

Thesleff I. Epithelial-mesenchymal signalling regulating tooth morphogenesis. J Cell Sci 116: 1647-1648, 2003.

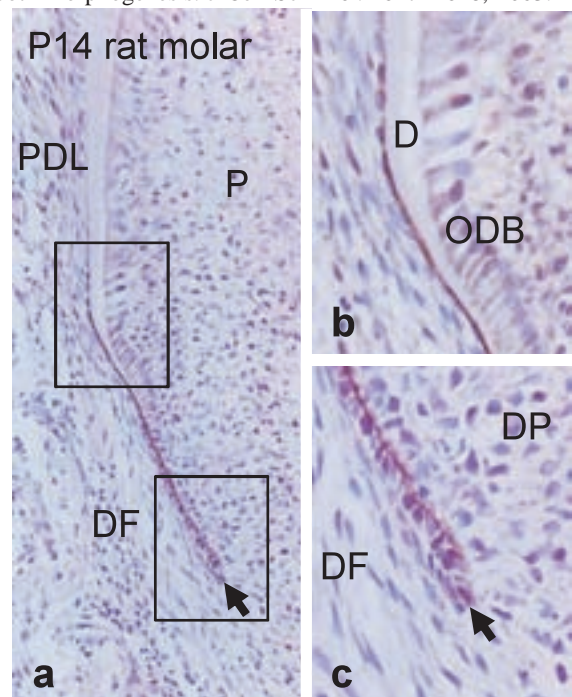


図1 14日齢ラット臼歯根尖部におけるREL β /FIZZ2局在。Hertwig上皮鞘の細胞が陽性を示す (a, c矢印)。また、根尖部の歯根象牙質 (D) 表面においても局在が観察される (b)。DF, 歯小嚢; DP, 歯乳頭; ODB, 象牙芽細胞; P, 歯髓