

論文要約

抜歯後の抜歯窩治癒過程において、骨芽細胞が出現し抜歯窩を骨に置換することが知られている。しかしながら、治癒の際に現れる骨芽細胞が歯根膜あるいは骨髄のどちらの幹細胞に由来するかは不明である。近年、Sonic hedgehog シグナルの下流因子である Gli1 を発現する細胞は、完成歯の歯根膜において幹細胞特性を示すことが報告されている。そこで本研究では、Gli1 を指標として、歯根膜幹細胞の動態および分化機構を明らかにすることを目的とする。

Gli1 陽性歯根膜細胞が抜歯窩治癒に関与するかどうかを解析するために、タモキシフェンを投与すると Gli1 陽性細胞が Tomato 蛍光を発する Gli1-Cre^{ERT2};tdTomato (iGli1/Tomato) マウスを用い、抜歯窩治癒過程における Gli1 陽性細胞の動態を組織学的に検討した。また、タモキシフェン投与により Gli1 陽性細胞が枯渇する Gli1-Cre^{ERT2};CAG-DTA (iGli1/DTA) マウスを作製し、Gli1 陽性細胞の非存在下における抜歯窩治癒を観察した。

抜歯後 1 日では、抜歯窩周囲の歯槽骨表面に Periostin 陽性の歯根膜様組織がみられ、その中に少数の Gli1/Tomato 陽性細胞が観察された。また、抜歯窩中央部に好中球を含む炎症性細胞が多数認められた。3 日後になると、抜歯窩から炎症性細胞がほとんど消失し、PCNA 陽性の増殖細胞が多数観察された。骨芽細胞分化マーカーである Osterix の陽性反応を示す細胞は、抜歯窩内部に散在性に認められた。7 日後、既存の歯槽骨から離れた抜歯窩内部に Osteopontin 陽性の新生骨が島状に形成され、その表面に多数の Osterix 陽性を示す骨芽細胞が配列していた。Gli1/Tomato 陽性細胞は抜歯窩内で多数認められ、その一部はカルセイン陽性の新生骨表面および内部に局在していた。これらの Gli1/Tomato 陽性細胞の一部は、BMP4, Smad4, Runx2, Osterix の陽性反応を示した。また、抜歯後 7 日における iGli1/Tomato マウスと iGli1/DTA マウスの新生骨量を比較したところ、iGli1/DTA マウスの骨量が有意に少ないことが明らかとなった。

以上の結果から、歯根膜に存在する Gli1 陽性細胞は抜歯後に増殖し、抜歯窩における新生骨形成に寄与することが明らかになった。また、その分化には少なくとも BMP シグナル伝達経路が関与することが示唆された。