

歯の形態形成基盤の解明とその制御

東北大学 大学院歯学研究科 教授
福本 敏



研究の背景

歯は、上皮細胞と間葉細胞の相互作用によって形成され(図1)、その発生は唾液腺、肺、腎臓、毛、四肢などと類似し、歯に異常を示す疾患の多くは、毛や指の異常を合併することが知られております。歯の形の異常は、歯胚自体の形成障害や、形成された歯胚に添加されたエナメル質や象牙質の形成不全により生じます。機能的な歯の再生の為に、また歯に異常を示す様々な疾患の発症メカニズムの理解の為に、歯のかたちづくりとその制御法の開発が重要であると考えられます。

研究の成果

我々のグループでは、歯の発生過程に特異的に発現する遺伝子スクリーニングを行い、多くの分子同定に成功しました。中でも時期および空間特異的に発現する細胞外基質を中心に解析を進めてきました。アメロプラスチンは、エナメル芽細胞に発現する細胞外基質であり、本分子を欠損したマウスにおいては、エナメル質が全くできず(図2)、顎骨内に歯原性腫瘍を形成することを発見しました。そこで、ヒトの歯原性上皮腫瘍細胞に、アメロプラスチン遺伝子を導入したところ、その細胞増殖を完全に抑制することに成功しました。このことから、アメロプラスチンはエナメル芽細胞の分化誘導のみならず、腫瘍の増殖抑制に応用できる可能性が示唆されました。

今後の展望

包括的な遺伝子スクリーニングから、器官発生に重要な

分子群が明らかになり、歯の数を制御するのも、歯の前後軸、左右軸を制御するものなど様々な分子が同定されました。これら分子の機能を明らかにし、歯の形成の全体像を把握するとともに、類似発生器官との差を見いだすことで、器官特異的な発生メカニズムの理解とその制御法開発(器官再生)へと発展させることが可能と考えられます。

関連する科研費

平成17-18年度 若手研究(A) 「細胞外マトリックスによるエナメル質形成メカニズムの解明」

平成19-20年度 若手研究(A) 「歯の形態形成に関わる細胞内外環境の同定とその統合」

平成20-23年度 若手研究(S) 「歯の形態形成基盤の解明とその制御」

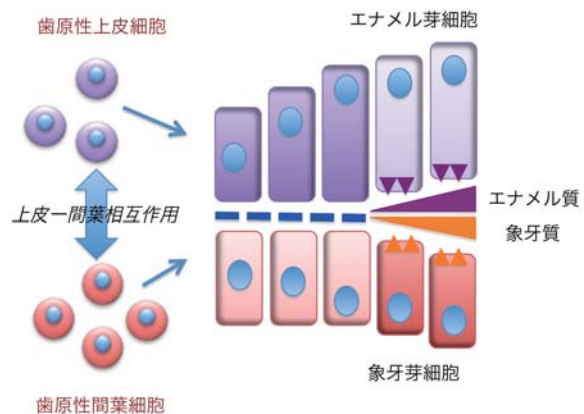
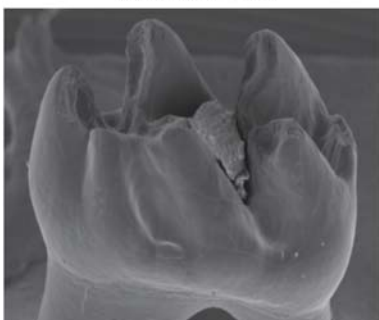


図1: 歯の発生過程における上皮-間葉相互作用

健全なマウス



アメロプラスチン欠損マウス

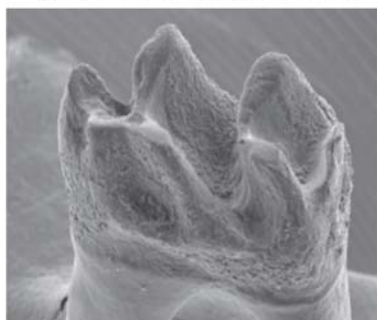


図2: アメロプラスチン欠損マウスの歯の異常(エナメル質形成不全)