

**先端研究助成基金助成金(最先端・次世代研究開発支援プログラム)
実施状況報告書(平成22年度)**

本様式の内容は一般に公表されます

研究課題名	かたちに関わる疾患解明を目指した歯の形態形成メカニズムの理解とその制御法開発
研究機関・ 部局・職名	東北大学・大学院歯学研究科・教授
氏名	福本 敏

1. 当該年度の研究目的

当該年度においては、外胚葉異形成症モデルマウスを利用し、歯の数の決定機構の解明や、その分子シグナルを明らかにすることを目的としている。またエナメル質形成不全症モデルの1つであり、細胞間結合分子 Gja1 の欠損マウスにおけるエナメル蛋白の発現機序、また Pannexin3 などの歯特異的ギャップ結合分子の硬組織形成メカニズムについて解明する。さらに歯関連幹細胞や iPS 細胞から、エナメル芽細胞、象牙芽細胞への分化誘導を試みる。

2. 研究の実施状況

外胚葉異形成症モデルマウスについては、epiprofin 欠損マウスの解析から、歯胚上皮の初期の陥入に関しては大きな異常は認められないが、その陥入した上皮細胞の分岐が亢進し、その結果多くの歯胚が形成され、過剰な歯を生じることが分かった。一方で、epiprofin の過剰発現マウスにおいては、歯胚の前後径が小さくなり、エナメル質の形成不全を生じていた。これらの結果から、epiprofin は歯胚上皮の陥入における前後軸の決定に重要な分子であることが明らかとなった。

眼歯指異形成症モデルマウスである Gja1 の欠損マウスでは、エナメル上皮の細胞極性に異常を生じることが分かっていた。この結果、エナメル上皮におけるエナメル基質(アメロプラスチン等)の発現が減少し、エナメル質形成異常を引き起こすことが示唆されていた。また、Gja1 分子が BMP ファミリー分子によるアメロプラスチン発現において、Smad 経路のリン酸化には影響を及ぼさないが、ERK1/2 のリン酸化をコントロールしていることを明らかにしていた。そこで、各種増殖因子や ATP などによる ER 膜からの Ca²⁺放出過程あるいは、隣接する細胞からの流入に関して、Gja1 分子の役割を検討した。Gja1 の発現抑制あるいは過剰発現においては、増殖因子や ATP 刺激後240秒間においては、細胞内 Ca²⁺の上昇に大きな変化は生じなかった。しかしながら、240秒を越えた時間において、Gja1 の過剰発現細胞においては、細胞内 Ca²⁺が徐々に上昇する傾向を示し、逆に siRNA による発現抑制においては、細胞内 Ca²⁺の上昇が抑制される傾向を示した。この後半部分における Ca²⁺の緩やかな上昇過程において、Gja1 分子がギャップ結合として機能し、この細胞内 Ca²⁺の上昇が、ERK1/2 のリン酸化に大きく関わっている結果が得られた。

iPS 細胞から、歯関連細胞の誘導においては、ラット由来歯原性上皮細胞とマウス iPS 細胞との共培養において、iPS 細胞からアメロプラスチン陽性エナメル上皮の誘導に成功した。

様式19 別紙1

3. 研究発表等

<p>雑誌論文 計 3 件</p>	<p>(掲載済み一査読有り) 計 2 件 Iwamoto Tsutomu, Yamada Aya, Arakaki Makiko, Sugawara Yu, Ono Mariko, Futaki Masaharu, Yoshizaki Keigo, Fukumoto Emiko, Nakamura Takashi, Fukumoto Satoshi: Expression and function of neurotrophic factors in tooth development. <i>Journal of Oral Bioscience</i> 53(1), 13-21, 2011. Nakamura Takashi, Fukumoto Satoshi, Yamada Yoshihiko: Diverse function of epiprofin in tooth development. <i>Journal of Oral Bioscience</i>. 53(1), 22-30, 2011.</p> <p>(掲載済み一査読無し) 計 0 件</p> <p>(未掲載) 計 1 件 Ishikawa Masaki, Iwamoto Tsutomu, Nakamura Takashi, Doyle Andrew, Fukumoto Satoshi, Yamada Yoshihiko: Panennxin3 promotes osteoblast differentiation through its function as an endoplasmic reticulum (ER) Ca²⁺ channel, a hemichannel and a gap kunction. <i>Journal of Cell Biology</i>. 2011. in press</p>
<p>会議発表 計 1 件</p>	<p>専門家向け 計 1 件 岩本勉、福本敏: 歯及び軟骨形成における Pannexin3 の役割 第 9 回口腔医学科学フロンティア、平成 23 年 3 月 5 日、福岡市</p> <p>一般向け 計 0 件</p>
<p>図 書 計 2 件</p>	<p>小児歯科学第 4 版(440 頁/カラー) 分担 福本敏「第 6 章歯の発育と異常」, 平成 23 年 3 月 22 日出版、医歯薬出版 今日の小児治療指針第 15 版 分担 福本敏「小児疾患と歯科治療」, 平成 23 年出版予定、医学書院</p>
<p>産業財産権 出願・取得状 況 計 0 件</p>	<p>(取得済み) 計 0 件</p> <p>(出願中) 計 0 件</p>
<p>Webページ (URL)</p>	<p>http://web.me.com/pediatricdent/tohoku/Welcome.html</p>
<p>国民との科 学・技術対話 の実施状況</p>	<p>該当なし</p>
<p>新聞・一般雑 誌等掲載 計 0 件</p>	
<p>その他</p>	<p>該当なし</p>

4. その他特記事項

該当なし

実施状況報告書(平成22年度) 助成金の執行状況

本様式の内容は一般に公表されます

1. 助成金の受領状況(累計) (単位:円)

	①交付決定額	②既受領額 (前年度迄の 累計)	③当該年度受 領額	④(=①-②- ③)未受領額
直接経費	125,000,000	0	55,000,000	70,000,000
間接経費	37,500,000	0	16,500,000	21,000,000
合計	162,500,000	0	71,500,000	91,000,000

2. 当該年度の収支状況 (単位:円)

	①前年度未執 行額	②当該年度受 領額	③当該年度受 取利息等額 (未収利息を 除く)	④(=①+②+ ③)当該年度 合計収入	⑤当該年度 執行額	⑥(=④-⑤) 当該年度未執 行額
直接経費	0	55,000,000	0	55,000,000	1,631,538	53,368,462
間接経費	0	16,500,000	0	16,500,000	240,000	16,260,000
合計	0	71,500,000	0	71,500,000	1,871,538	69,628,462

3. 当該年度の執行額内訳 (単位:円)

	金額	備考
物品費	1,412,975	研究用試薬等
旅費	217,563	研究打ち合わせ旅費(九州大学)等
謝金・人件費等	0	
その他	1,000	学会参加費
直接経費計	1,631,538	
間接経費計	240,000	
合計	1,871,538	

4. 当該年度の主な購入物品(1品又は1組若しくは1式の価格が50万円以上のもの)

物品名	仕様・型・性能 等	数量	単価 (単位:円)	金額 (単位:円)	納入 年月日	設置研究機関 名