

論 文 内 容 要 旨

題 目

Coordination of WNT signaling and ciliogenesis during odontogenesis by piezo type  
mechanosensitive ion channel component 1

(ピエゾ型機械受容チャネル1による歯の発生過程における  
WNTシグナルと一次繊毛発現の調整)

著 者

宮 寄 彩

内容要旨

【目的】象牙芽細胞は、象牙細管中に細胞突起を伸ばしており、外的刺激に応答して変化する象牙細管内の組織液の移動により引き起こされる微弱な象牙細管内の圧の変化を受容して、修復象牙質の形成に関与していると考えられているが、詳細なメカニズムについては不明な点が多い。本研究では、歯髄間葉細胞が象牙芽細胞様細胞へと分化する過程において、細胞外圧を変化させることによって変化する細胞内分子機構を明らかにすることで、象牙芽細胞の機械刺激応答性を解明することを目的とした。

【材料および方法】細胞培養は、300ml メスシリンダーの底に細胞を播種した 35mm ディッシュを静置し、培養液の高さを 5, 10, 15, 20, 25cm と変えることで、静水圧負荷環境下での培養を行なった。細胞は、脱落乳歯歯髄幹細胞 (SHED) を用いて、静水圧負荷による増殖および象牙芽細胞分化への影響を qPCR 法、アリザリンレッド染色法、免疫組織学的染色法を用い解析を行った (徳島大学病院臨床研究倫理委員会の承認を得て実施 受付番号 1799-3)。

【結果】わずか 5cm の高さの静水圧を負荷することで、象牙芽細胞への分化が促進された。その過程では、圧受容体として PIEZO1 が機能し、Primary cilia の発現誘導に関与している可能性を見出した。一方で、PIEZO1 は WNT 分子の発現および RUNX2 の核移行を調整し、これらが協調的に機能することで、象牙芽細胞の分化が促進していることが示唆された。

【考察】本研究により、PIEZO1 は機械的圧受容体として歯髄間葉細胞の象牙質形成に重要な役割を担っていることが考えられた。今回、得られた知見を応用することにより、今後外的な刺激による修復象牙質形成の分子メカニズム解明に貢献していきたい。また、本知見を応用展開することで、新たな歯科治療薬剤や修復材料の開発に繋げていきたい。