

歯周組織における Wnt/ β catenin シグナル陽性細胞の分布

加藤 大樹

松本歯科大学 大学院歯学独立研究科 硬組織疾患制御再建学講座
(主指導教員：小林 泰浩 教授)

松本歯科大学大学院歯学独立研究科博士（歯学）学位申請論文

Localization of Wnt/ β catenin signal positive cells in periodontal tissues

DAIKI KATO

*Department of Hard Tissue Research, Graduate School of Oral Medicine,
Matsumoto Dental University
(Chief Academic Advisor : Professor Yasuhiro Kobayashi)*

The thesis submitted to the Graduate School of Oral Medicine,
Matsumoto Dental University, for the degree Ph.D. (in Dentistry)

Wntは分泌性の糖タンパク質であり、近年Wntシグナルが骨形成に重要であることがわかってきた。歯周組織の維持や改造にもWntシグナルが関与することが報告されている。しかし、生理的状态において、Wnt/ β -cateninシグナル陽性細胞が歯根膜を含む歯周組織のどこに分布するか、また、その分布が加齢により変化するかどうかは未解明な部分が多い。本研究では、Axin2CreERT2-tdTomatoマウス（4週齢、6週齢、30週齢、48週齢）を用いて、歯周組織におけるWnt/ β -cateninシグナル活性化細胞を観察した。Wnt/ β -cateninシグナルの活性化は、その標的遺伝子であるAxin2が発現すると赤色蛍光タンパク質であるtdTomatoが発現することを指標にした。タモキシフェン（TAM）投与後3日において、Axin2の発現は、4週齢および6週齢では根尖部歯根膜、根管歯髄、根間中隔部歯槽骨および歯肉上皮部に多く認められた。しかし、30週齢マウスでは、Axin2発現細胞は減少しており、48週齢マウスでは、その発現はわずかであった。

TAM投与後30日では、Axin2の発現細胞がすべての週齢において増加したものの、48週齢マウスではAxin2発現細胞の増加をわずかに認めるのみであった。Axin2発現細胞は、細胞増殖マーカーであるKi67を発現した。つまり、Axin2発現細胞は細胞増殖活性が高いことを示唆する。加齢に伴いAxin2陽性かつKi67陽性細胞は減少した。一方、加齢に伴い、歯槽骨におけるSclerostin陽性骨細胞が増加した。以上よりWnt/ β -cateninシグナル陽性細胞は、歯根膜、歯肉上皮、歯槽骨といった歯周組織や歯髄に分布し、細胞増殖が旺盛であることが示唆された。また、加齢に伴い、歯槽骨でのSclerostin発現が増加するため、Wnt/ β -cateninシグナル陽性細胞が減少する可能性が示唆された。

若齢マウスでは、根尖部歯根膜と根尖部歯髄象牙芽細胞でWnt/ β -cateninシグナルが強く活性化されていた。加齢に伴い、Wnt/ β -cateninシグナル陽性細胞とその細胞増殖は顕著に減少した。