



研究成果

2021年2月26日

歯の内部吸収を惹起する破歯細胞の形成メカニズムを明らかにしました。

【ポイント】

- ・破歯細胞により歯の内側（歯髄腔側）が吸収される病態を内部吸収と呼びます。
- ・ダメージを受けた歯の歯髄では、破歯細胞を誘導するランクル（RANKL）が上昇し、抑制に働くオステオプロテゲリン（OPG）が低下しました。その結果、OPG に対する RANKL の量が多くなり、歯髄で破歯細胞形成が誘導されることが解明されました
- ・外傷による歯髄の RANKL 上昇および OPG の低下は低酸素誘導因子（HIF）の働きを介することが示唆されました。

【概要】

東京歯科大学・口腔科学研究センターの西田大輔博士研究員、溝口利英准教授は、松本歯科大学との共同研究により、歯の内部吸収の発症メカニズムを分子レベルで明らかにしました。

本成果は、2月25日（米国東部時間）付で、『Scientific Reports』のオンライン版にて発表されました。

【研究の背景と経緯】

骨は吸収と形成が繰り返されることにより常に新しい組織に置き換わっています。この時、骨の吸収は破骨細胞と呼ばれる細胞が担っています。他方、歯を吸収する細胞は“破歯細胞”と呼ばれています。活発に吸収を受ける骨とは異なり、歯の吸収は外傷によるダメージを受けた時や、う蝕（虫歯）などにともない引き起こされます。歯の内側（歯髄腔側）から硬組織が吸収される病態を“内部吸収”と呼びますが、その発症メカニズムは未だ明確ではなく、破歯細胞の分化機構の解明が、その予防および治療法の確立に繋がると期待されています。本研究では、破歯細胞の形成を負に制御する OPG を欠損した遺伝子改変マウスを用いて、破歯細胞分化調節メカニズムの解明を目指しました。

【研究成果】

歯髄組織では豊富な OPG の発現が認められ、それが破歯細胞の形成を負に制御することが予想されました。しかし、OPG を欠損したマウスでも、正常な歯髄組織に破歯細胞は存在しませんでした。他方、歯に外傷を与えると歯髄に破歯細胞が誘導され、その数は OPG 欠損マウスで有意に上昇しました。以上より、OPG は正常な歯髄組織では破歯細胞の形成の抑制に寄与しないが、外傷を受けた歯髄組織では抑制効果を発揮することが明らかになりました。また、歯の外傷が歯髄組織の OPG に対する RANKL の相対比率を上昇させる結果、破歯細胞の形成を誘導することが解明されました。さらに、その過程を HIF が媒介することが示唆されました。今後は、以上の知見を基盤とした内部吸収の予防および治療法の確立に繋がることが期待されます（図）。

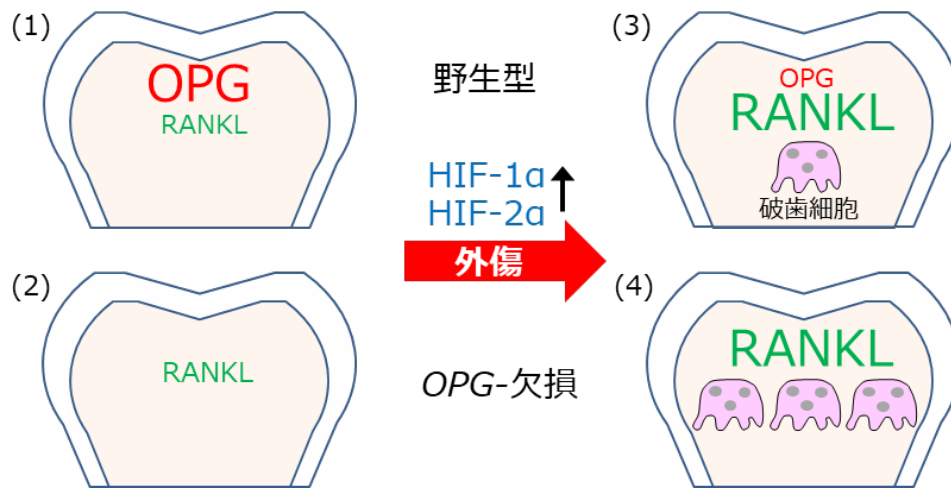


図 歯の内部における破歯細胞の分化調節メカニズム

- (1) 歯髄では RANKL と OPG が発現するが、豊富な OPG により破歯細胞分化は負に制御された環境である。
- (2) しかし、OPG が欠損した環境下でも、正常な歯髄組織には破歯細胞は存在しない。
- (3) 外傷は歯髄環境の RANKL/OPG の相対比率を上昇させ、破歯細胞分化を誘導する。HIF がこの過程を媒介する。
- (4) 歯髄の OPG は、外傷誘導性の破歯細胞の分化を負に制御する。

【論文情報】

論文タイトル：RANKL/OPG Ratio Regulates Odontoclastogenesis in Damaged Dental Pulp

著者：Daisuke Nishida, Atsushi Arai, Lijuan Zhao, Mengyu Yang, Yuko Nakamichi, Kanji Horibe, Akihiro Hosoya, Yasuhiro Kobayashi, Nobuyuki Udagawa, and Toshihide Mizoguchi.

雑誌名：Scientific Reports

【研究者プロフィール】

氏名：西田 大輔 (にしだ だいすけ) Nishida Daisuke

所属・職名：東京歯科大学 口腔科学研究センター・博士研究員

氏名：溝口 利英 (みぞぐち としひで) Mizoguchi Toshihide

所属・職名：東京歯科大学 口腔科学研究センター・准教授

【お問い合わせ先】

所属：東京歯科大学 口腔科学研究センター

職名・氏名：准教授・溝口 利英

電話：03-6380-9114

E-mail: tmizoguchi@tdc.ac.jp