

若手サイエンスアカデミー TDC1st Author 2023 年 3 月 27 日 (月)

筆頭著者: 東京歯科大学口腔インプラント学講座 大学院生 岡 弘貢

責任著者: 東京歯科大学口腔科学研究センター 教授 溝口 利英

[Subset of the periodontal ligament expressed leptin receptor contributes to part of hard tissue-forming cells](#)

Oka H, Ito S, Kawakami M, Sasaki H, Abe S, Matsunaga S, Morita S, Noguchi T, Kasahara N, Tokuyama A, Kasahara M, Katakura A, Yajima Y, Mizoguchi T.

Sci Rep 13(1):3442, 2023.

[歯根膜におけるレプチン受容体陽性細胞は硬組織形成細胞に部分的に寄与する](#)

【論文概要】正常な歯槽骨およびセメント質の維持は、歯牙の顎骨への釘植に必要である。これら硬組織の形成には、歯根膜 (PDL) 幹細胞が寄与することが示唆されているが、その性状については良くわかっていない。一方、長管骨では、レプチン受容体 (LepR) 陽性細胞が骨格幹細胞として、硬組織維持に寄与することが報告されている (*Dev Cell*, 29(3):340, 2014)。今回の研究では、PDL にも LepR 陽性細胞 (LepR⁺ PDL 細胞) が局在し、硬組織形成細胞への分化を介して歯周組織の硬組織維持に機能することを見出した。LepR-cre; R26-tdTomato マウス (LepR/Tom マウス) を用いて、LepR⁺ PDL 細胞の細胞系譜解析を行った。若齢期の LepR/Tom マウスの歯牙根尖部における PDL 血管周囲に、LepR⁺ PDL 細胞が確認でき、その細胞数は加齢とともに増加した。また、若齢期では、LepR⁺ PDL 細胞のセメント細胞への分化は認められなかったものの、歯槽骨では LepR⁺ PDL 細胞由来の骨細胞が確認された。一方、成体期では、LepR⁺ PDL 細胞由来の細胞として、骨細胞に加えてセメント細胞も認められ、その絶対数は加齢とともに有意に増加した。さらに、LepR⁺ PDL 細胞は抜歯窩修復骨における骨細胞にも寄与した。しかし、これら加齢および修復時の硬組織には、LepR⁺ PDL 細胞に由来しない硬組織形成細胞も多く認められた。そこで、PDL に含まれる LepR⁺ 細胞以外の細胞画分における幹細胞性の有無をスフェロイド培養実験系により調べた。その結果、セルソーターで分取した LepR⁺ と LepR⁻ PDL 細胞の両者にスフェロイド形成能 (自己複製能) が認められた。さらに、これら両細胞画分は *in vitro* 培養系において多分化能 (骨芽細胞と脂肪細胞) を示した。本研究により、LepR⁺ 細胞は長管骨だけでなく、PDL においても硬組織形成細胞を供給する幹細胞として機能することが明らかになった。しかしながら、PDL には LepR⁺ PDL 細胞以外の幹細胞画分も存在し、それらが併行して硬組織形成細胞の供給に寄与することが示唆された。

【コメント】今回の研究より、LepR⁺ PDL 細胞が硬組織形成細胞に分化することが示唆された。本成果をさらに確実なものとするために、タモキシフェンを投与することにより、人為的に一時的な細胞標識を可能とする LepR-creER マウスを作製し、さらなる研究に取り組んでいる。

発表者: 東京歯科大学口腔科学研究センター 教授 溝口 利英