

2021 年 12 月 8 日(水)

A Biphasic Feature of Gli1+-Mesenchymal Progenitors during Cementogenesis That Is Positively Controlled by Wnt/ β -Catenin Signaling

Xie X, Xu C, Zhao H, Wang J, Feng JQ.

J Dent Res 100(11):1289-1298, 2021

セメント質形成中における Wnt / β -カテニンシグナルで正に制御された Gli-1 陽性間葉系前駆細胞の二相性による特徴

セメント質は、歯牙と歯槽骨を固定する重要な役割を持つ歯周組織である。しかしながらセメント質の起源や形成メカニズムについてはいまだに不明な点が多い。近年、幹細胞の動態を追う細胞系譜解析が発達し、その幹細胞マーカーとして「Gli1」と呼ばれるマーカーが有効であることが報告されている。また幹細胞の維持や組織の発達に重要なシグナルであるWnt/ β カテニンシグナルは、セメント質の形成においても重要な役割を果たすことが報告されている。本論文では、Gli1陽性細胞のセメント質形成における役割と、その形成過程におけるWnt/ β カテニンシグナルの寄与について明らかにした。まず加齢に伴いGli1陽性細胞が減少し、セメント質が増加することを示した。また、Gli1陽性細胞の細胞系譜解析により、加齢に伴いGli1陽性細胞の子孫細胞の増加、およびそのセメント芽細胞への分化を確認した。またDTAモデルでは、Gli1陽性細胞の枯渇によりセメント質の減少が確認された。次に、Wnt/ β カテニンシグナルを恒常的に活性化したモデルでは、Gli1陽性細胞のセメント芽細胞への分化亢進とセメント質の増加を確認した。さらにWnt/ β カテニンシグナルの不活化モデルでは、Gli1陽性細胞とセメント芽細胞の両者において減少が見られた。最後に、Wnt/ β カテニンシグナルのアンタゴニストであるスクレロスチンをブロックする抗スクレロスチン抗体(ScI-Ab)を、全身投与したモデルでは、Wnt活性によるGli1陽性細胞の増加とセメント質の増生が確認された。以上のことから、Gli1陽性細胞とセメント質の形成には正の関係があり、同細胞の制御機構としてWnt/ β カテニンシグナルが重要な役割を果たすことが示された。