

Axin2⁺ PDL Cells directly contribute to new alveolar bone formation in response to orthodontic tension force

Axin2 陽性歯根膜細胞は歯科矯正力の牽引側における新生歯槽骨形成に直接的に寄与する

Wang K, Xu C, Xie X, Jing Y, Chen PJ, Yadav S, Wang Z, Taylor RW, Wang J, Feng JQ

J Dent Res 101(6) 695-703, 2022

Wnt-β カテニンシグナルは、不正咬合の一般的な治療方法である矯正力による歯牙移動 (OTM) において重要な役割を果たす。しかし、Wnt-β カテニンシグナルの標的となる歯根膜 (PDL) 細胞については未だ明らかになっていない。そこで筆者らはまず、野生型マウスにおける β カテニンの免疫染色と、Axin2-LacZ ノックインマウスにおける X-gal 染色を行った。その結果、OTM 時に β カテニン陽性細胞数と Axin2 陽性 PDL 細胞数が共に増加し、β カテニンと Axin2 は Wnt シグナルの下流において同じ動態を示すことが示唆された。次に、タモキシフェン投与により Axin2 陽性細胞が Tomato 蛍光で標識される遺伝子改変マウス (Axin2-CreERT2;R26R-tdTomato) を用いて細胞系譜解析を行った。その結果、OTM 中の PDL ならびに歯槽骨における Axin2 陽性 PDL 細胞数がコントロール群と比較して時間依存的に増加することが示された。また、Axin2 陽性 PDL 細胞の子孫細胞の一部には、骨形成細胞マーカーである RUNX2 または DMP1 が陽性の細胞が認められた。さらに、タモキシフェン投与により DTA (ジフテリア毒素 A サブユニット) を発現する遺伝子改変マウスを用いて、Axin2 陽性 PDL 細胞を枯渇すると、PDL ならびに歯槽骨における骨形成活性が減少することをアルカリフォスファターゼ染色により確認した。また、Axin2 陽性 PDL 細胞の枯渇により、非 OTM 群と OTM 群の双方で新生歯槽骨量の減少と、骨石灰化速度の遅滞が認められ、特に OTM 群でこの Axin2 陽性 PDL 細胞の枯渇による骨形成率の低下が明確であった。以上の結果から、Wnt シグナルの標的となる Axin2 陽性 PDL 細胞は矯正力の牽引力に鋭敏に反応し、OTM による歯根膜の伸展と歯槽骨の新生において重要な役割を示すと結論付けた。将来 Axin2 陽性 PDL 細胞を標的とした、矯正治療における歯槽骨の形成を促進させる薬剤の開発が期待される。

論文紹介者：東京歯科大学 歯科矯正学講座 大学院 2 年 設楽沙月