

Dental cell type atlas reveals stem and differentiated cell types in mouse and human teeth

マウスとヒトにおける歯牙形成幹細胞の由来とその分化経路を明らかにした。

Krivanek J, Soldatov RA, Kastrić ME, Chontorotzea T, Herdina AN, Petersen J, Szarowska B, Landova M, Matejova VK, Holla LI, Kuchler U, Zdrilic IV, Vijaykumar A, Balic A, Marangoni P, Klein OD, Neves VCM, Yianni V, Sharpe PT, Harkany T, Metscher BD, Bajénoff M, Mina M, Fried K, Kharchenko PV, Adameyko I.

Nat Commun. 2020 Sep 23;11(1):4816.

哺乳類の歯牙は、外胚葉と外胚葉性間葉による上皮間葉相互作用によって形成される。ヒトでは歯胚は胎生期に形成され、成人期に成長を完了する。その時点で、形成に寄与する幹細胞集団は消滅する。一方、マウスでは門歯は生涯成長し、実質欠損が生じてもその都度根尖部幹細胞集団により補充される。しかし、ヒトでは幹細胞集団は希少かつ一時的であり、それら相互作用は不明である。本論文ではsingle cell RNA seqを用いてマウス・ヒト歯髓細胞の遺伝的網羅解析を行い、歯原性上皮・間葉系細胞における新規マーカーの探索及び細胞系譜解析を行った。結果、マウス歯原性上皮においては、エナメル芽細胞の新規マーカーActa2が明らかとなり、エナメル芽細胞層直下の中間層(Cuboidal layer)が同定された。間葉系細胞では、新規特異マーカーFoxd1が発見された。この幹細胞は、唇側サービカルループにのみ存在し、将来象牙芽細胞及び歯髓細胞へ分化する。先行論文でこれまで報告されたマーカーGli1, CD90よりも部位特異的であることが示された。また成長期(門歯)では、歯冠部歯髓、根尖部歯髓、歯小囊にかけてSox9, Smoc2, Sfrp2といった各々の特異遺伝子の一部重複しながら連続的かつ段階的に発現していたが、非成長期(臼歯)では発現遺伝子は全体的に歯冠部歯髓に類似し均質的であった。よって根尖部歯髓は成長期にのみ現れ、歯冠部歯髓は最終分化組織であることが示唆された。一方ヒト非成長期歯髓では、その遺伝子発現様式は不均一で、一部歯乳頭に類似した成長関連遺伝子の転写様式を維持していた。よって両者歯髓組織の遺伝子発現には、進化的分岐があることが示唆された。以上より、これまで不明であった新たな歯牙形成幹細胞の由来とその分化経路及び、マウス・ヒト間での発現遺伝子の違いが明らかとなった。

論文紹介者: 東京歯科大学 保存修復学講座 大学院3年 五十嵐章智