

## Plap-1 lineage tracing and single-cell transcriptomics reveal cellular dynamics in the periodontal ligament

Plap-1 系統追跡と single-cell transcriptomics は歯根膜の細胞動態を明らかにする

Iwayama T, Iwashita M, Miyashita K, Sakashita H, Matsumoto S, Tomita K, Bhongsatiern P, Kitayama T, Ikegami K, Shimbo T, Tamai K, Murayama MA, Ogawa S, Iwakura Y, Yamada S, Olson LE, Takedachi M, Murakami S.

*Development* 149(19):2022

歯周組織は歯根膜の線維性接着を介して歯を歯槽骨内に支えている。歯根膜は歯槽骨やセメント質表面の骨芽細胞やセメント芽細胞の間で、歯根膜細胞 (PDLCs) と総称される歯周線維芽細胞と幹細胞、子孫細胞を含む。しかしながら歯根膜中のそれぞれの細胞の特徴や系統ヒエラルキーについては未だ明らかとなっていない。本研究では、periodontal ligament associated protein-1 (Plap-1) を歯根膜特異的な細胞外マトリックスタンパクとして同定した。Plap-1 陽性 PDLCs 特異的な CreER<sup>T2</sup> と GFP を発現するノックインマウスを作製した。細胞系譜解析の結果、これまで示されていた通り PDLCs が骨芽細胞とセメント芽細胞に分化するという結果が得られた。新たな細胞分離方法を確立して歯根膜 single-cell atlas を作製したことで、セメント芽細胞は Plap-1<sup>-</sup>lbsp<sup>+</sup>Sparcl1<sup>+</sup>で、骨芽細胞は Plap-1<sup>-</sup>lbsp<sup>+</sup>Col11α2<sup>+</sup>といった特徴的なマーカー蛋白質で検出できることが示された。さらに、歯根膜中の他の歯根膜内における細胞集団として Nes<sup>+</sup>壁細胞や S100B<sup>+</sup>シュワン細胞、免疫細胞や内皮細胞などの非間質細胞が見受けられた。RNA velocity 解析では、Plap-1<sup>+</sup>Ly6α<sup>+</sup>細胞集団が PDLCs の源であることが明らかとなった。また、歯周組織侵襲下における Plap-1<sup>+</sup>PDLCs の細胞系譜解析では、PDLCs によって歯周組織の修復が行われることが明らかとなった。本研究にて歯根膜中の様々な細胞集団が解明され、歯周組織の恒常性の維持と修復における PDLCs の役割が明らかとなった。

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