

第 392 回松本歯科大学大学院セミナー

日 時: 2019 年 11 月 22 日(金) 17 時 30 分~19 時 00 分

場 所: 実習館 2 階セミナー室

演 者: 岡 暁子 氏(福岡歯科大学口腔歯学部成長発達歯学研究講座
育成小児歯科分野准教授)

タイトル: TGF- β シグナルと結合組織発生 ~歯根膜・軟口蓋を中心に~

発生学とは、胚の発生を研究する学問として捉えられ、ヒトにおいては受精してから出生に至るまでに胎児がどのように発達するのかを明らかにすることをテーマとしています。私は、'Craniofacial developmental biology 顎・顔面領域の発生生物学'をアメリカで学ぶ機会を得てからずっと、歯と口蓋の発生を中心に研究を行ってきました。

私は、基礎研究に携わることができたことは、小児歯科臨床医であることにとってもプラスに働いていると感じています。これまでに大学院生や医局員と一緒に取り組んできた研究について、臨床医としての視点も少し加えながらお話しできたらと考えております。

1 顎・顔面発生における神経堤細胞の働きとコンディショナルノックアウトマウス
発生初期に神経管が形成される際、外肺葉の一部は上皮-間葉転換を起こし神経堤細胞となり、顎・顔面発生において神経・骨・軟骨・結合組織などを形成する細胞へと分化する。我々は、TGF- β シグナルに関連する様々なコンディショナルノックアウトに現れた表現型解析しながら、顔面発生における TGF- β シグナルの役割を研究してきた。

2 下顎骨および舌発生における TGF- β シグナルの役割

神経堤細胞特異的に TGF- β シグナルをノックアウトしたマウスに現れた小顎症の研究を行う中で、このマウスは、下顎骨そのものが小さいだけでなく、軟骨膜や骨膜に連続する腱組織などの結合組織にも大きな障害が発生していることがわかった。そこで 同じモデルマウスを用いて、TGF- β シグナルが制御する軟組織・結合組織形成を、舌の発生も含めて観察した。

3 歯根・歯根膜発生における TGF- β シグナルの役割

コラーゲン線維と並んで重要な線維である弾性系線維は、歯根膜中ではオキシタラン線維と呼ばれるユニークな線維として存在している。オキシタラン線維の主たる構成成分である Fibrillin1 はマルファン症候群の責任遺伝子であり、さらにマルファン症候群では TGF- β シグナルの亢進が起こっていることがわかっている。Fibrillin 蛋白を組織学的に観察すると、Hertwigs' 上皮鞘周囲に多く発現していることがわかった。さらに、この Hertwigs' 上皮鞘が TGF- β シグナルの制御を受けて歯根膜形成にも重要であることを明らかにした。

4 軟口蓋発生における TGF- β シグナルの役割

TGF- β シグナルを神経堤細胞特異的にノックアウトすると、完全口蓋裂を生じるのに対し、上皮特異的にノックアウトすると軟口蓋裂のみ生じる。このようなマウスの表現型の違いから、軟口蓋発生に注目して解析を行っている。口蓋形成時に口蓋間葉に発現する細胞外基質蛋白の中には、Periostin や Tenascin C といった軟口蓋に特徴的に強く発現しているものがあることがわかり、TGF- β シグナルがこれらの蛋白発現を制御しているのかどうかを検討し興味深い知見を得た。

略 歴

岡 暁子(おか きょうこ)

福岡歯科大学成長発達歯学講座成育小児歯科学分野 准教授

日本小児歯科学会専門医・専門医指導医

1997年 九州大学歯学部卒業

2001年 九州大学大学院歯学研究院 小児歯科専攻 修了(歯学博士)

2001年 九州大学歯学部附属病院 小児歯科 研修医

2003年 九州大学歯学部附属病院 小児歯科 医員

2004年 南カリフォルニア大学 歯学部 研究員

2007年 九州大学病院 小児歯科 医員

2008年 日本大学歯学部解剖学第2講座 専修研究員

2009年 福岡歯科大学 生体構造学講座機能構造学分野 医員

2010年 福岡歯科大学 生体構造学講座機能構造学分野 助教

2011年 福岡歯科大学 成長発達歯学講座成育小児歯科学分野 講師

2015年 福岡歯科大学 成長発達歯学講座成育小児歯科学分野 准教授

現在に至る