

共同研究報告書

○研究課題：歯周組織における *Scx-Tenomodulin* 機能の解明

○研究代表者：東京大学大学院工学系研究科教授 鄭 雄一
再生医科学研究所共同研究者：宿南 知佐

○研究期間：短期研究課題

○研究経過及び研究成果：

Tenomodulin (*Tnmd*) の歯周靭帯における発現を精査した結果、マウス臼歯歯周靭帯では、歯の萌出後で上下臼歯が咬合を開始する時期に *Tnmd* の発現が検出された。マウス臼歯は生後 2 週から 3 週にかけて口腔内に萌出する。生後 2 週齢マウスでは *Tnmd* 発現は検出されないが、3 週齢の時期では *Tnmd* 発現が顕著であった。この時期は、マウスが離乳を開始する時期と一致しており、食物の摂取による咬合力の歯周靭帯への伝達も *Tnmd* 発現に関与する可能性が示唆された。また、長い細胞突起の伸張が特徴的である象牙芽細胞にも *Tnmd* 発現が検出されることが明らかになった。

Tnmd の機能的な解析では、*in vitro* での *Tnmd* 遺伝子導入系と *Tnmd* ノックアウトマウスの強靭結合組織由来の線維芽細胞を用いた細胞接着試験により、細胞接着の増強に貢献する可能性が示唆された。*Tnmd* の細胞外ドメイン欠損変異体を用いた解析により、これまでに血管新生抑制作用が知られている C 末端ドメイン以外に、BRICHOS ドメイン及び潜在的酵素切断配列を含む領域 (CS 領域) に細胞接着を増強する作用が存在することが明らかになった。

一方、先行研究の結果より、b-HLH 型転写因子の *Scleraxis* (*Scx*) が *Tnmd* 発現を正に制御することが明らかになっている。そこで、開研究室で樹立した *Scx*-GFP レポーターマウスを用いて口腔組織での *Scx* 発現を解析した。その結果、歯周靭帯中の線維芽細胞、象牙芽細胞に発現が認められ、*Tnmd* の発現部位と一致することが確認された。従って、歯周靭帯中の線維芽細胞や象牙芽細胞で発現している *Tnmd* も、*Scx* によって制御されている可能性が示唆された。