九州大学学術情報リポジトリ Kyushu University Institutional Repository

Deletion of epithelial cell-specific p130Cas impairs the maturation stage of amelogenesis

井上, 茜

https://hdl.handle.net/2324/4784530

出版情報:Kyushu University, 2021, 博士(歯学), 課程博士

バージョン:

権利関係:(c) 2021 Elsevier Inc. All rights reserved.

氏 名:井上 茜

論 文名:

Deletion of epithelial cell-specific p130Cas impairs the maturation stage of amelogenesis (上皮特異的 p130Cas の欠損はエナメル質形成過程の成熟期に異常を引き起こす)

区 分:甲

論文内容の要旨

エナメル質形成は、分泌期、移行期、成熟期、および成熟期後期の段階で構成されている。それ ぞれの時期でのエナメル芽細胞の形態学的変化は、それらの機能と密接に関連している。p130Cas は、細胞接着、細胞骨格の維持、細胞極性などの重要な細胞プロセスを調節する。 生後2週間のマ ウスの下顎切歯をp130Casの抗体で免疫染色したところ、エナメル芽細胞の分泌期から成熟期まで 発現していた。また、成熟エナメル芽細胞は、波状縁をもつ細胞と持たない細胞が周期的に現れる が、我々は以前に骨吸収時に破骨細胞が波状縁を形成する際に、p130Casが必須の因子であること を報告した。そこで、エナメル芽細胞におけるp130Casの生理的役割を明らかにするために、上皮 細胞特異的p130Cas欠損マウス(cKOマウス)を作製した。若いcKOマウスでは、切歯のチョーク 様白濁が観察され、マイクロCT解析において、エナメル質の低ミネラル化が認められた。また、老 齢のcKOマウスの大臼歯では、咬頭の著明な咬耗が観察された。ビッカース硬さ試験により、cKO マウスの下顎切歯は、野生型マウスの下顎切歯と比べて硬さが低かった。走査型電子顕微鏡および EDX解析により、cKOマウスの切歯は、エナメル小柱構造の乱れとCaおよびP含有量が低下してい た。また、下顎切歯の組織学的解析を行ったところ、cKOマウスでは、ヘマトキシリン・エオジン 染色で成熟期および成熟期後期で局所的なエナメル芽細胞の配置の乱れを観察した。さらに、免疫 染色を行ったところ、分泌期におけるアメロゲニンやアメロブラスチンなどのエナメルマトリック スタンパク質の発現量の低下、成熟期におけるアルカリホスファターゼやカリウム依存性ナトリウ ム-カルシウム交換体の発現量も低下していた。これらの知見から、p130Casがエナメル質形成にお いて重要な役割を果たすことが示唆された。