

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)			
論文調査委員	主 査	九州大学	教授	福本 敏
	副 査	九州大学	教授	兼松 隆
	副 査	九州大学	教授	前田 英史

論 文 審 査 の 結 果 の 要 旨

エナメル質形成は、分泌期、移行期、成熟期の段階で構成され、それぞれの時期におけるエナメル芽細胞の形態変化は、それらの機能と密接に関連している。p130Cas は、細胞接着、細胞骨格の維持や細胞極性の決定などの重要な細胞プロセスを調整していることが知られている。そこで本研究では、p130Cas の歯の発生段階での発現および p130Cas 欠損マウスを用いた歯の表現型解析を行なった。

生後 2 週齢のマウス下顎切歯を用いた免疫染色において、p130Cas は分泌期から成熟期のエナメル芽細胞に発現していた。成熟期エナメル芽細胞は、波状縁を持つ細胞と持たない細胞が周期的に現れるが、同様の波状縁を有する破骨細胞において p130Cas は、その形成に重要な役割を演じていることが知られている。そこで p130Cas のエナメル芽細胞における役割を解明する目的で、上皮細胞特異的に p130Cas を欠損したマウス (cKO マウス) の作製を行った。cKO マウスでは、エナメル質形成不全の兆候である白濁した切歯を示した。またマイクロ CT 解析においても、エナメル質の低ミネラル化が確認された。ビッカース硬度計測では、cKO マウスにおいて硬度の低下が認められた。また組織学的な検討においては、成熟期後期におけるエナメル芽細胞の配列の乱れが観察され、分泌期におけるアメロジェニンやアメロブラスチンの発現低下が認められた。さらに成熟期においてエナメル質形成に重要なアルカリホスファターゼやカリウム依存性ナトリウム・カリウム交換体の発現低下も認められたことから、p130Cas はエナメル質形成において重要な役割を演じていることが明らかになった。

以上の結果から、p130Cas はエナメル芽細胞の極性の維持に重要であり、エナメル質の石灰化過程において重要な役割を演じていることが示唆された。これらに知見により、p130Cas の人為的制御によるエナメル質再生療法への応用に貢献できることが期待される。よって博士 (歯学) の学位授与に値する。