

セメント芽細胞において細胞外カルシウム刺激は cAMP/プロテインキナーゼA依存性にFGF-2の発現を 誘導する(歯学情報、受賞報告)

著者	金谷 聡介
雑誌名	東北大学歯学雑誌
巻	30
号	2
ページ	52
発行年	2011-12-28
URL	http://hdl.handle.net/10097/54272

セメント芽細胞において細胞外カルシウム刺激は cAMP/ プロテインキナーゼ A 依存性に FGF-2 の発現を誘導する

金谷 聡介

東北大学大学院歯学研究科 口腔生物学講座 歯内歯周治療学分野



この度、平成 23 年度日本歯周病学会奨励賞を拝受致しました。本稿では受賞対象論文を含めて、筆者がこれまでに行ってきた研究の内容を報告させていただきます。

細胞外カルシウムは、骨芽細胞の増殖と分化を刺激することにより、骨形成に関与していることが知られています。一方、セメント芽細胞は骨芽細胞と多くの共通のフェノタイプを有するものの、セメント質形成における細胞外カルシウムの役割に関する報告はありません。筆者らは、セメント芽細胞を 10 mM 細胞外カルシウムで刺激を行うと Fibroblast growth factor (FGF)-2 の遺伝子およびタンパクの発現が増強されることを見だし、この機構について解析を行いました。

マウスセメント芽細胞は Somerman 博士 (ワシントン大, シアトル) が樹立した細胞 (OCCM-30) を用い、細胞外 Ca^{2+} (1.8 mM-20 mM) 刺激は、DMEM 培地に $CaCl_2$ を添加することにより行いました。遺伝子発現の解析は SYBR グリーンを用いたリアルタイム RT-PCR 法にて解析し、FGF-2 タンパクの発現は FGF-2 抗体を用いた蛍光免疫染色法により解析しました。

10 mM Ca^{2+} 刺激を行うと、6 時間をピークとして FGF-2 mRNA の発現が誘導されましたが、プロテインキナーゼ A インヒビター (H89) 前処理によりその誘導が抑制されました。さらに、 Ca^{2+} 刺激は細胞内 cAMP レベルを上昇させました。一方、プロテインキナーゼ C インヒビター (GF-109203X), Phospholipase C インヒビター (U73122), および Ca^{2+} チャンネルインヒビター (nifedipine) 前処理は、FGF-2 mRNA 発現に影響を与えませんでした。また FGF-2 タンパク発現の誘導については細胞外カルシウム 6 時間刺激で有意な発現が認められました。以上のことから、セメント芽細胞には細胞外カルシウムを感知する機構が存在しており、そ

の活性化は cAMP/ プロテインキナーゼ A 依存性に FGF-2 の発現を誘導することが明らかとなりました。これらの知見は新たな歯周組織再生療法の開発に有用と考えております。

主な論文

- 1) Nemoto, E., Honda, T., Kanaya, S., Takada, H. and Shimauchi, H.: Expression of functional Toll-like receptors and nucleotide-binding oligomerization domain proteins in murine cementoblasts and their upregulation during cell differentiation. *J. Periodontol. Res.* 43(5): 585-593, 2008.
- 2) Kanaya, S., Nemoto, E., Ogawa, T. and Shimauchi, H.: Porphyromonas gingivalis fimbriae induce unique dendritic cell subsets via Toll-like receptor 2. *J. Periodontol. Res.* 44(4): 543-549, 2009.
- 3) Nemoto, E., Koshikawa, Y., Kanaya, S., Tsuchiya, M., Tamura, M., Somerman, M.J. and Shimauchi, H.: Wnt signaling inhibits cementoblast differentiation and promotes proliferation. *Bone.* 44(5): 805-812, 2009.
- 4) Tada, H., Nemoto, E., Kanaya, S., Hamaji, N., Sato, H. and Shimauchi, H.: Elevated extracellular calcium increases expression of bone morphogenetic protein-2 gene via a calcium channel and ERK pathway in human dental pulp cells. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 394(4): 1093-1097, 2010.
- 5) Kanaya, S., Nemoto, E., Ebe, Y., Somerman, M.J. and Shimauchi, H.: Elevated extracellular calcium increases fibroblast growth factor-2 gene and protein expression levels via a cAMP/PKA dependent pathway in cementoblasts. *Bone.* 47(3): 564-572, 2010.

略 歴

- 2000 年 3 月 東北大学歯学部卒業
2004 年 3 月 東北大学大学院歯学研究科博士課程修了 [博士(歯学)]
2004 年 4 月 東北大学病院歯周病科医員
(現在に至る)