

歯髄における破歯／破骨細胞の分化抑制のメカニズム解析

西田 大輔

松本歯科大学 大学院歯学独立研究科 硬組織疾患制御再建学講座
(主指導教員：宇田川 信之 教授)

松本歯科大学大学院歯学独立研究科博士（歯学）学位申請論文

Analysis of the inhibitory mechanism of odontoclast/osteoclast
formation in dental pulp

DAISUKE NISHIDA

*Department of Hard Tissue Research, Graduate School of Oral Medicine,
Matsumoto Dental University
(Chief Academic Advisor : Professor Nobuyuki Udagawa)*

The thesis submitted to the Graduate School of Oral Medicine,
Matsumoto Dental University, for the degree Ph.D. (in Dentistry)

歯髄に破歯細胞（以下、破骨細胞）は存在しない。一方、炎症、外傷、感染などにもない、歯髄側の象牙質に破骨細胞が出現し、内部吸収が惹起されることが知られている。以上の所見は、正常な歯髄組織では破骨細胞の形成が抑制されていることを示唆するが、その詳細については良く分かっていない。

破骨細胞はマクロファージ系の前駆細胞から分化する。骨芽細胞は、破骨細胞分化誘導因子である RANKL (receptor activator of NF- κ B ligand) を発現する。一方、骨芽細胞は、RANKL のデコイ受容体である OPG (osteoprotegerin) も発現し、破骨細胞分化を抑制する。以前、歯髄組織では OPG の発現が高く、その結果、破骨細胞形成が抑制されることが報告された。そこで本研究は、歯髄組織における破骨細胞分化抑制に対する OPG の重要性を検討した。

骨と歯における RANKL と OPG の発現を、

mRNA レベルで調べた。その結果、歯の RANKL/OPG 比は、骨と比較して有意に低いことが明らかになった。以上の所見は、歯は骨と比較し、破骨細胞分化が負に制御された環境であることを示す。そこで、OPG 欠損マウスの歯髄における破骨細胞を観察した。その結果、OPG 欠損マウスの歯髄でも、破骨細胞は認められなかった。一方、象牙芽細胞についても、野生型と OPG 欠損マウスに違いは認められなかった。次に、破骨細胞前駆細胞である血球系細胞を、歯髄組織で観察した。その結果、血球系細胞の殆どが血管内に局在することが明らかになった。さらに、破骨細胞前駆細胞マーカーである c-Fms 陽性細胞も同様に歯髄の血管内に主な局在が認められ、その細胞数は OPG 欠損マウスでも同等であった。一方、マクロファージマーカーである F4/80 陽性細胞は歯髄組織全体に局在した。その分布は、野生型と OPG 欠損マウスで同等であっ

た. さらに, マウスの臼歯に切削による外部刺激を与えた後の, 歯髄における破骨細胞の出現を観察した. その結果, 外部刺激を加えても, 野生型および OPG 欠損マウスの歯髄に破骨細胞は認められなかった.

以上の所見より, 正常な歯髄における, 破骨細胞形成抑制に OPG が不必要な事が示唆された.

歯髄組織に破骨細胞が存在しない理由として, 破骨細胞前駆細胞が血管から歯髄組織に遊走する頻度が低いことが考えられた. 一方, 外部刺激後も, OPG 欠損マウスの歯髄組織に破骨細胞は出現しなかった. 以上より, 歯髄組織における OPG 以外による破骨細胞分化の抑制機構の存在も示唆された.