

| | |
|--------------|---|
| Title | 歯の形態形成におけるFgf10の機能 |
| Author(s) | 田巻, 玉器 |
| Citation | 大阪大学, 2007, 博士論文 |
| Version Type | |
| URL | https://hdl.handle.net/11094/47571 |
| rights | |
| Note | 著者からインターネット公開の許諾が得られていないため、論文の要旨のみを公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、 〈a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed"〉 大阪大学の博士論文について 〈/a〉 をご参照ください。 |

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

Osaka University

| | |
|------------|---|
| 氏名 | 田 巻 玉 器 |
| 博士の専攻分野の名称 | 博士(歯学) |
| 学位記番号 | 第 21077 号 |
| 学位授与年月日 | 平成 19 年 3 月 23 日 |
| 学位授与の要件 | 学位規則第 4 条第 1 項該当 歯学研究科分子病態口腔科学専攻 |
| 学位論文名 | 歯の形態形成における Fgf10 の機能 |
| 論文審査委員 | (主査) 教授 脇坂 聡 (副査) 教授 阪井 丘芳 助教授 岡橋 暢夫 講師 山田 聡 |

論文内容の要旨

マウスの切歯は形成端部に Fgf10 が発現し続けることで、組織型幹細胞が維持されている常生歯である。一方、マウスの臼歯は歯冠から歯根形成への移行期に Fgf10 の発現は消え、歯が伸び続けることはない。本研究では歯種による Fgf10 の発現の相違に注目して、マウスの歯胚における Fgf10 の発現調節と Fgf10 の発現変化が歯の形態形成に与える影響について解析を行った。

始めにマウス切歯における Fgf10 の発現を制御するシグナル分子の検索を行った。歯胚上皮で発現が確認された Fgf ファミリーの中から、Fgf9 の機能について解析を行い Fgf9 タンパクが Fgf10 の発現維持に働くことを示した。次に Fgf10 の発現変化が歯の発生に与える影響について検討するために、切歯歯胚における Fgf10 の機能喪失実験と歯冠形成から歯根形成への移行期の臼歯歯胚における機能獲得実験を行った。Fgf10 欠損マウスの切歯歯胚をレシピエントマウスの腎被膜下へ移植し、3 週間後に切歯を摘出して観察すると唇側の形成端部にセメント質と歯根膜組織が形成されていた。また器官培養下の臼歯歯胚に Fgf10 を強制発現させて 5 日間培養後に観察すると、通常切歯唇側の形成端にみられる apical bud に類似した上皮組織の形成が観察された。これらの結果はマウスの臼歯発生において歯冠形成から歯根形成の移行には Fgf10 の消失が重要であることを示している。さらに歯根形成に重要なヘルトビッチ上皮鞘の形成過程を明らかにする目的で、腎被膜下移植を行った Fgf10 欠損マウスの切歯歯胚と器官培養下の臼歯歯胚において BrdU ラベリングによる歯根形成期の増殖細胞の分布について検討を行った。その結果 BrdU 陽性細胞はヘルトビッチ上皮鞘の内側上皮よりも外側上皮に多く観察された。従ってヘルトビッチ上皮鞘が Fgf10 消失後における内エナメル上皮の細胞分裂の低下と、外エナメル上皮の細胞分裂の維持によって形成されると考えられる。

以上より本研究では常生歯として伸び続ける為に重要である Fgf10 の発現は Fgf9 により維持されていることと、歯冠形成から歯根形成に移行するためには Fgf10 が消失することが重要であることを明らかにした。さらに歯根形成に重要な働きを示すヘルトビッチ上皮鞘は内エナメル上皮の細胞分裂の低下と外エナメル上皮の細胞増殖によって形成されることが示された。

論文審査の結果の要旨

本研究はマウスの歯種による **Fgf10** の発現の相違に着目して、**Fgf10** の発現調節因子と、**Fgf10** の発現パターンが歯の形態形成に与える影響について解析を行ったものである。その結果、**Fgf10** の発現は **Fgf9** による上皮間葉相互作用によって調節され、**Fgf10** が消失した場合には歯冠形成から歯根形成に移行することが明らかになった。本研究は **Fgf10** シグナルの歯の形態形成における新たな機能を明らかにしたものであり、博士（歯学）の学位に値するものと認める。