

# 細胞生理学分野

## 細胞生理学分野の研究紹介 -大学院生にむけて-

### ●人の体の中で一番硬いところは何？

人体で一番硬いのは歯です。特に表面のエナメル質は、ダイヤモンドを10とするモース硬度の7で、水晶よりも硬い組織です。それから、象牙質、骨、セメント質と硬組織が続いていきます。

図1：自然界の物質のモース硬度



歯や骨などの硬組織の”硬さ”を作っているのはハイドロキシアパタイトで、エナメル質では実に90%以上を占めています。しかしながら、純粋なハイドロキシアパタイトの結晶体の燐灰石のモース硬度は5程度で、エナメル質よりも硬度が弱いのです。つまり、その他の10%を占める成分や構造を形づくる歯の石灰化メカニズムの中にモース硬度7になる秘訣があると言えます。

### ●石灰化とは？

近年の精力的な研究から、歯や骨を作るエナメル芽細胞、象牙芽細胞、骨芽細胞の分化に関する研究が進み、各細胞がどのように分化していくのかが明らかとなってきました。しかしながら、ハイドロキシアパタイトを作る石灰化メカニズムは、押し上げ説、核形成説、基質小胞説などが提唱されていますが、まだ不明なことが多くあります。

では、何故まだ分からないのでしょうか？それは、ハイドロキシアパタイトは $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ 、つまり無機質であるということが一つの障壁になっているのかもしれない。Caイオンとリン酸イオンがどのように運ばれ、どのようにしてハイドロキシアパタイトになるのか？それを制御している分子や役割は何なのか？そこを明らかにすることの中に答えがあるのではないかと考えています。

### ●硬組織を制御する分子『イオンチャネル』？

実際に生体の中で、細胞を介してイオンを運んでいるものの主なものは、イオンチャネルやトランスポーターといった分子です。大学の講義などでは、神経細胞の興奮や筋肉の収縮などの際に習ったかもしれませんが、これまでの我々が取組んできた研究から、さまざまなイオンチャネルやトランスポーターが骨の形成や骨吸収のサイクルである「骨リモデリング」に重要な役割を果たすことを明らかにしてきました。これらの分子を制御することは、実際に硬組織のCaイオンとリン

酸イオンのバランスや石灰化構造の制御につながると考えています。

### ●歯の石灰化に関わる『チャネルでありながらキナーゼでもあるユニークな分子：TRPM7』

最近、我々が取組んでいるのは、石灰化に関わるTRPM7という分子の役割です。TRPM7はMgイオン、Caイオンなどのミネラルイオンや陽イオンを通すイオンチャネルでありながら、リン酸化酵素（キナーゼ）でもあるという非常にユニークな分子であります。

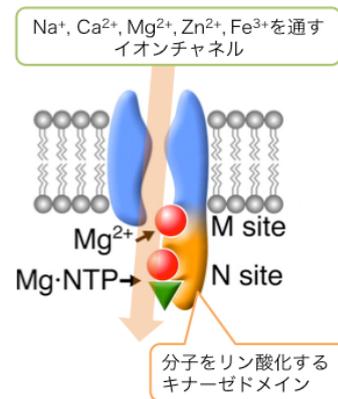


図2：TRPM7はイオンチャネルであり、キナーゼでもある

この分子が歯のエナメル質と象牙質に特異的に高発現しているということを成育小児歯科学分野や琉球大学医学部との共同研究の中で、成育小児歯科の大学院生で細胞生理学分野で研究をしている緒方佳代子先生が発見しました。さらに最近、イオンチャネルとキナーゼの双方の役割がTRPM7による歯の石灰化に重要であることが分かり始めています。

### ●TRPM7の石灰化研究のこれから

では、このTRPM7の研究が歯科にどのように関わってくるのでしょうか？我々はTRPM7の制御が石灰化の制御につながるのではと考えています。例えば、TRPM7が高く発現しているのは象牙質です。象牙質には修復象牙質の形成が見られることが知られており、この象牙質形成を制御することができれば、う蝕などで菲薄化した部分の象牙質を厚くすることができるのかもしれない。そうすれば歯髄保存のチャンスを増やすことができるのかもしれない。遠い夢ですが、本研究を足がかりにエナメル質や象牙質が自由に作れ、医療や科学技術に活用できたらと思っています。

### ●未来の大学院生にむけて

我々、歯科医師は日々硬組織を相手にした仕事をしていると言えます。歯科疾患治療のためにその機構を明らかにすることは、歯科に関わる者の仕事の一つでもあると思っています。

硬組織の研究分野は医科や歯科などの分野をまたいで日本国内はもとより、世界の研究者とも渡り合える非常に面白い分野だと思います。是非、大学院に進んで頂き、一緒に研究の夢を分かち合えればと思っています。