

キーワード：骨細胞，組織再生，転写因子，骨形成

【目的】 歯槽骨など硬組織形成において，未分化細胞からの効果的な分化誘導法の確立のためには，詳細な分化機序を解明することが必須である。今回遺伝子改変マウスを使用し，未分化間葉系幹細胞から骨細胞への分化過程における転写因子を解明することを目的に研究を行った。

【方法】 骨細胞特異的マーカーである Dentin matrix protein 1 (Dmp1) 存在下で Enhanced green fluorescent protein (EGFP) を発現する transgenic mouse を作成，Bone marrow stem cell (BMSC) の採取を行った。2週間の骨分化誘導後，FACSにてEGFP陰性および陽性細胞の単離を行った。細胞よりRNAを抽出しReal-time PCR法によりmRNA発現量の解析を行った。DNAマイクロアレイを行い，骨細胞への分化前後における発現変動遺伝子の同定を行った。

【結果および考察】 骨分化誘導後2週間で培養細胞の一部にEGFPの発現を認めた。EGFP陰性細胞と比較して，EGFP陽性細胞では骨分化マーカーである *Alkaline Phosphatase*, *Osteocalcin* のmRNA発現量の有意な亢進が認められた ($p < 0.001$)。EGFPを誘発する *Dmp1* のmRNA発現は，EGFP陽性細胞でのみ認められ，陰性細胞では認められなかった。DNAマイクロアレイより *Bmp8b*, *Pdgfc* といった遺伝子群，*smad5* などの転写因子において有意な発現変動が認められた ($p < 0.001$)。骨細胞への分化にはこれら変動遺伝子群の関与が示唆された。

【結論】 遺伝子改変マウスの使用により，骨細胞への分化に関与する遺伝子群の候補が示された。本研究の結果は，歯槽骨をはじめとする硬組織への分化制御機構の解明につながるものと考えられる。本研究は日本歯周病学会シーズ育成若手奨励研究助成制度に基づく助成金を受け実施された。