

**【目的】** 上皮-間葉相互作用は、肺、腎臓、毛、唾液腺および歯といった様々な器官の発生に重要であり、これらの器官は上皮の肥厚および間葉細胞の凝集という共通のイベントを経て、様々なシグナル経路により発生制御が行われている。本研究では、上皮-間葉相互作用を通じて形成される器官のうち、歯に特異的な遺伝子について網羅的にスクリーニングを行い、上皮-間葉相互作用に重要な遺伝子の機能解明することを目的として研究を開始した。

**【方法】** 歯に特異的に発現する遺伝子をスクリーニングするため、CAGE (Cap Analysis of Gene Expression) 解析を行った。さらに、*in situ hybridization* 法を用いて、スクリーニングした遺伝子の歯における発現パターンを確認した。同遺伝子を制御している転写因子を同定するため、データベースを用いたスクリーニングを行い、同転写因子が結合する部位を Luciferase assay を用いて確認した。また、上皮-間葉相互作用に与える影響を確認するため、下図に示す細胞凝集実験を行った。

**【結果】** トランスクリプトーム解析を用いて網羅的遺伝子解析を行い、歯に特異的と考えられる microRNA 875 (miR875) を同定した。miR875 の転写開始点に結合しうる転写因子をデータベース上で予測し、ホメオボックス転写因子である *Prrx1/2* が結合している可能性を発見した。さらに、miR875 は歯の発生初期において間葉細胞に強く発現していた。そこで、上皮-間葉相互作用に与える影響を確認するため、歯の間葉細胞株に miR875 を遺伝子導入し、マウス胎仔歯胚より摘出した歯の上皮細胞を共培養することで、間葉細胞の動態を確認したところ、miR875 遺伝子導入群において、間葉細胞の上皮細胞への細胞凝集を認めた (図)。以上の結果から、歯の発生初期に特異的に発現する miR875 が、上皮-間葉相互作用において、重要な役割を果たしている可能性が考えられ、将来の歯の再生技術に応用できる可能性が示唆された。

#### 上皮-間葉相互作用における細胞凝集能の検討

