

## Tannemaljeproteinet ameloblastin ser ut til å ha flere bruksområder enn modning av emalje



Foto: Margit Seljord, OD/UIO.

### ØYSTEIN STAKKESTAD

Øystein Stakkestad disputerte ved Det Odontologiske Fakultet, Universitetet i Oslo den 28 august med avhandlingens tittel: «The role of ameloblastin in mesenchymal tissues». Arbeidet i dette forskningsprosjektet ble utført ved Avdeling for Biomaterialer, Institutt for klinisk Odontologi ved Universitetet i Oslo. Hovedveileder var professor Janne Elin Reseland og biveileder var professor Ståle Petter Lyngstadaas, begge ved UIO.

Ameloblastin er et emaljeprotein som tidlig ble vist viktig for utviklingen av tannemaljen. Det tilhører gruppen sekretoriske kalsiumbindende fosforylerte proteiner (Sccp) som ofte er involvert i mineraliserende ekstracellulært matriks. Ameloblastin er imidlertid også funnet i både stamceller og benceller. Volummessig tap av alveolært ben med resulterende tap av tenner byr på utfordringer for tannhelsen. Med ameloblastin involvert i reparasjon av skadet vev rundt tenner finnes det potensiale for applikasjoner mot vevsreparasjon innen tannhelse. Proteolytisk degradering av ameloblastin er nødvendig for modning av emaljen, men noen av degraderingsproduktene er og vist å være biologisk aktive og er i stand til å hjelpe differensiering av celler. I tillegg eksisterer det to evolusjonelt konserverte spleisevarianter. En har hittil ikke belyst funksjonen til eventuelle degraderingsprodukter eller spleisevarianter i andre vev enn under dannelse av emalje.

Hvis vi bedrer vår forståelse av rollen til disse spleisevariantene og degraderingsproduktene kan vi realisere nye verktøy for fremtidig bruk i tannhelsen. Hensikten med avhandlingen til Øystein Stakkestad har således vært å undersøke potensielle funksjoner av ameloblastin, dets degraderingsprodukter, og spleisevarianter i differensierende stamceller.

Det ble tatt i bruk rekombinante ameloblastinproteiner og peptider ment å etterlikne både spleisevarianter og degraderingsprodukter. Disse

ble gitt til cellekulturer av pre-adipocytter og mesenchymale stamceller og effekten på differensiering og proliferasjon ble målt. For å forstå mer av ameloblastin sin funksjon relatert til struktur ble in vitro fosforylering av proteinene og peptidene kartlagt, og kalsium binding ble analysert med biofysiske metoder.

Avhandlingen adresserer her ikke bare funksjonen til forskjellige degraderingsprodukter men det ser og ut til at det finnes vevsspesifikke spleisevarianter av ameloblastin i adipocytter og i mineraliserende stamceller. I det henseende peker et område seg særlig ut innen segmentet av ameloblastin kodet av exon 5. Dette er et viktig segment for evnen til å danne fibre som her ble vist fosforylert. Det er spesielt interessant at ameloblastin fibre ser ut til å binde kalsium i større grad enn de kjente kalsiumbindende C-terminale prosesseringsfragmentene. Videre antyder nærvær av kalsiumbindende ameloblastin i adipocytter kontroll av mineralisering i bløtvev. Det er imidlertid ukjent om disse variantene av ameloblastin i adipocytter danner fiberkomplekser.

Vi er her tidlig i startgropa på å avsløre effektene av ameloblastin og de andre sannsynlig eksisterende bruksområdene i vev. Videre arbeider vi klargjøre hvilke typer prosesseringsprodukter av ameloblastin som finnes i andre vev og hvilken rolle fosforylering spiller for ameloblastin.