

座長／濱田 賢一(生体材料工学分野)

5 16:25～17:05 ヒト口腔粘膜線維芽細胞由来iPS細胞の樹立

徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部 発達予防医歯学部門 健康長寿歯科学講座 分子医化学分野 三好 圭子

iPS細胞 (induced Pluripotent Stem cells) は、リプログラミング遺伝子を導入または誘導することにより作製できる。これによりあらゆる体細胞を未分化多能性幹細胞にすることができるため、再生医療の細胞源として注目されている。iPS細胞の樹立法については、がん化のリスク等を回避するため、リプログラミング遺伝子の導入方法や、遺伝子導入を伴わない化学物質を用いた方法など、世界中で開発が加速している。ヒトiPS細胞の細胞源に関してはこれまでに、皮膚線維芽細胞、ケラチノサイト、骨髄間葉幹細胞、臍帯血、毛、脂肪幹細胞、神経幹細胞、そして歯（歯髄等）などから樹立できたという報告がある。

iPS細胞を用いた再生医療を目指すとき、その供給源は1) 患者以外から採取した細胞により作製されたiPS細胞バンク、または2) 患者本人から採取した細胞を用いて作製したiPS細胞、

が考えられる。私たちは後者のオーダーメイド医療への対応を目指し、簡便かつ安全に個人から得る細胞源として口腔粘膜を選択した。今回、ボランティアから採取した口腔粘膜組織から線維芽細胞を培養し、これをiPS化することに初めて成功したので報告する。口腔粘膜は皮膚に比べ外見を損なわず、簡単に採取できる上に治療が早いことが大きな利点である。口腔粘膜線維芽細胞由来iPS細胞はES細胞様の細胞形態を示し、アルカリホスファターゼ染色陽性、OCT4、NANOG等の未分化マーカー陽性であった。この細胞は胚葉体形成能を有し、*in vitro*で三胚葉系細胞に分化した。また樹立したiPS細胞をマウス精巣に移植すると、テラトーマを形成し、三胚葉系に分化した。口腔粘膜線維芽細胞由来iPS細胞は、これからのオーダーメイド再生医療の細胞源として大変有用であると考えられる。

■プロフィール

1994年 徳島大学歯学部歯学科卒業／1998年 徳島大学大学院歯学研究科修了／1998年 徳島大学歯学部助手(口腔生化学講座)／1999-2001年 米国国立衛生研究所(NIDDK/NIH) 留学／2004年 徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部助手／2006年 徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部講師

6 17:10～17:30 歯科における再生工学の現状と課題：口蓋裂と歯周病の再生医療および歯の再生へ向けて

広島大学大学院医歯薬学総合研究科 創生医科学専攻探索医科学講座 加藤 幸夫

幹細胞、成長因子、足場（細胞外基質）は、発生の三要素であり、したがって再生工学の三要素でもある。これらについての研究は最近になって急速に進んだ。例えば間葉系幹細胞、PDGF、BMPを用いる再生医療が実現している。また他の幹細胞や成長因子（FGF、BDNFなど）の利用した再生医療も検討されている。さらにシグナル伝達に関する知識も増えてきた。一方、足場については、生体吸収性、強度、細胞接着性などを十分にコントロールできるような素材は未だ少ない。

一方、再生工学には発生学とは別の課題がある。細胞医療の実施には、組織からの幹細胞分離、細胞培養、移植用細胞の品質検査、簡便な手術法などが必要である。幹細胞の培養系で血清が存在すると、治療効果のバラツキや感染リスクの問題がある。さらにES/iPS細胞を使用するには癌化リスクの問題がある。これらの課題を解決するには、単なる試行錯誤だけでなく、再生医療の開発過程全体を、ある特定の現実的

な考え方のもとで、システム化するべきかもしれない。再生医療の事業化では、現実的なシステムとして再生医療を実施することがとくに重要である。なお本シンポジウムでは我々の無血清培地STKについても紹介する。

歯科の臨床で、再生工学は将来大きな役割を果たすと期待される。たとえば細胞レベルでマウスの歯芽を再構成して移植することにより機能的な歯を萌出させることがすでにできている。歯科での再生医療には、口腔独特の問題（咀嚼などで移植体が安定せず感染しやすいなど）があるものの、これまでの研究の流れから、口蓋裂と歯周病の細胞治療/成長因子治療、歯科用インプラント埋入用の顎骨再建のための細胞治療は現実的な治療法のひとつとなりつつある。そして試験管内で再構成した歯芽による再生歯科医療も道筋が見えつつある。したがって再生工学の三要素や再生医療技術に関する研究は、今後さらに活発に進めていくべきである。

■プロフィール

1973年 大阪大学歯学部卒業／1977年 大阪大学大学院歯学研究科修了／1977年 大阪大学歯学部助手／1982-1984年 UCSF、ロックフェラー大学に留学／1990年 大阪大学歯学部助教授／1991年 広島大学歯学部教授／2004年 株式会社ツーセル取締役(研究開発担当) 兼任

徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部(歯学系)

口腔QOL連続シンポジウム in Tokushima 2009-2010



その2 「再生工学カテゴリー」

発生プロセスを踏まえた組織再生の可能性と課題

日時 平成22年1月22日(金) 13時00分～17時35分

会場 徳島大学歯学部 4階 大講義室 (蔵本キャンパス)

シンポジウム

- 13:00～13:05 開会の挨拶 (徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部 研究部長 林 良夫)
- 1 13:05～13:45 マウス胎児頭蓋冠骨発生研究から骨再生の応用への可能性 東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科 分子発生学分野 井関 祥子
- 2 13:50～14:30 網膜の形態形成のメカニズム解明から網膜再生へ 徳島大学大学院ソシオテクノサイエンス研究部ライフシステム部門 生命機能工学講座 大内 淑代
- 3 14:35～15:15 歯のかたちづくりの分子制御 東北大学大学院歯学研究科 口腔保健発育学講座 小児発達歯科学分野 福本 敏
- 15:15～15:40 休憩
- 4 15:40～16:20 歯髄幹細胞を用いた歯髄の再生 国立長寿医療センター研究所 口腔疾患研究部 口腔機能再生研究室 中島美砂子
- 5 16:25～17:05 ヒト口腔粘膜線維芽細胞由来iPS細胞の樹立 徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部発達予防医歯学部門 健康長寿歯科学講座 分子医化学分野 三好 圭子
- 6 17:10～17:30 歯科における再生工学の現状と課題：口蓋裂と歯周病の再生医療および歯の再生へ向けて 広島大学大学院医歯薬学総合研究科 創生医科学専攻探索医科学講座 加藤 幸夫
- 17:30～ 閉会の挨拶 (シンポジウム世話人 野間 隆文)

* 交流会：東急イン1階「シャングリ・ラ」にて開催予定

※本シンポジウムは、各教育部の大学院講義を兼ねています。
主催：徳島大学ヘルスバイオサイエンス研究部(歯学系)
後援：四国歯学会
問合せ：徳島大学大学院HBS研究部 分子医化学分野 野間 隆文
〒770-8504 徳島市蔵本町3-18-15
TEL：088-633-7326 (内線5217)

その3 平成22年2月22日(月) 「咀嚼・嚥下機構カテゴリー」口腔機能と他機能の関連と相反(仮)

