

歯周組織再生のための基盤構築

研究者所属・職名 : 大学院医歯学総合研究科
歯周病学分野・教授

ふりがな いわた たかのり

氏名 : 岩田 隆紀

主な採択課題 :

- [基盤研究 \(B\) 「ES細胞を基軸とした歯周組織再生担当細胞の分化制御メカニズムの解明」 \(2018-2021\)](#)
- [基盤研究 \(C\) 「培養表面のstiffness \(剛性\) による歯根膜由来細胞の分化制御」 \(2015-2017\)](#)
- [若手研究 \(B\) 「神経堤由来としての歯根膜細胞の分化制御」 \(2010-2011\)](#)

分野 : 口腔科学、口腔再生医学

キーワード : 歯根膜細胞、歯周組織再生、神経堤細胞、ES細胞、再生医療

課題

● なぜこの研究をおこなったのか？ (研究の背景・目的)

国民の多くが罹患している歯周病を治したい。その一心で再生医療を実施するにあたり、どんなタンパクが歯周組織の再生に必要なのか、細胞治療をするのであれば適切な細胞ソースは何か、などを考えながら20年近く研究を進めてきた。時代は成長因子などのタンパク製剤から細胞を用いた再生医療へと変遷していく中で、幹細胞の様々な分化制御が明らかとなり、歯周組織再生の担当細胞である歯根膜細胞の発生や分化制御を明らかにすることを目的として研究を進めてきた。

● 研究するにあたっての苦労や工夫 (研究の手法)

学会や研究会などでの異分野研究者との出会いや交流を通じて、ES/iPS細胞を用いた細胞実験、次世代シーケンサーを用いた網羅的な解析など、テクノロジーの進歩にキャッチアップすることが出来たので恵まれていたと思うが、間葉系幹細胞の概念が変化し、着目すべき重要特性が変化する中で、多要素系である細胞治療の品質をどう担保するかは困難を極めていた。発生の後期に起こる歯や歯周組織をインビトロで再生させることは困難であるものの、歯根膜細胞の最終分化マーカー等を絞り込むことが出来たので、それらのマーカー遺伝子の機能を丁寧に調べ上げていく予定である。



図1 細胞シートによる歯周組織の再生

歯周組織再生のための基盤構築

研究成果

- どんな成果がでたか？どんな発見があったか？

歯根膜細胞特異的な遺伝子を網羅的に解析することにより、そのマーカー遺伝子を同定した。

また、歯根膜細胞がいわゆる間葉系幹細胞の必要最小要件を保持してはいるものの、その性質が他の組織由来の間葉系幹細胞と異なることを見出した。腸骨由来の間葉系幹細胞と比べると、顎骨や歯根膜由来の間葉系幹細胞はその遺伝子発現パターンが異なり、部位特異的な遺伝子発現の名残り、すなわち、ポジショナルメモリーが残存していることが明らかとなった。頭蓋由来の間葉系幹細胞は軟骨に分化しにくいことが経験的にわかっていたが、これらの部位特異的な遺伝子発現により、分化制御が成業されていることが示唆された。



図2 歯周組織特異的に発現するタンパク (茶色)

今後の展望

- 今後の展望・期待される効果

ES/iPS細胞を用いた研究を進めているが、どのような分化過程を経て歯根膜細胞にたどり着くのかはわかっていない。そこで、今回の知見から得られた特異的な遺伝子発現をヒントにして、どのようにして歯や歯根が発生し、歯周組織が構成されていくのかを紐解いていきたいと考えている。

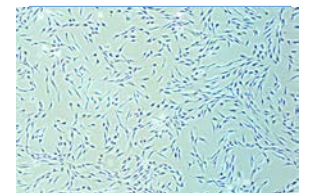


図3 歯根膜細胞の写真