

## 口腔組織発生の材料学的理解と組織工学への応用

研究者所属・職名 : 大学院医歯薬学総合研究科・教授

ふりがな まつもと たくや

氏名 : 松本 卓也

主な採択課題 :

- [基盤研究\(B\)「骨オルガノイドの生成期間短縮と物性制御を目指した材料学的アプローチ」\(2019-2021\)](#)
- [基盤研究\(B\)「体外での生体組織成長制御を目指すメカノ・ケミカルコントロール環境の構築」\(2016-2018\)](#)
- [新学術領域研究\(研究領域提案型\)「チタン/生体組織相互作用における水和相の役割理解と応用」\(2020-2021\)](#)

分野 : 生体材料学、再生歯科医学

キーワード : 骨組織、唾液腺組織、組織工学、細胞操作、組織操作

### 課題

●なぜこの研究をおこなったのか？(研究の背景・目的)

細胞、液性因子やバイオマテリアルを複合化させることで生体組織の再生を目指す組織工学は、生体組織の再生技術の1つとして注目を集めてきた。しかし、完全な生体組織再生は依然として多くの組織で困難なのが現状である。この理由として、発生段階における細胞、基質の自己組織化、基質の架橋をともなう成熟など、それぞれの登場人物の時間空間的変化、さらに周囲環境の変化などといった生命科学の一般的手法のみでは検出できない事項の理解が進んでいないことが挙げられる。そこで、我々は発生口腔組織の時間空間的変化の再検討と理解ならびにそれらの組織工学(組織づくり)への応用を目指すこととした。

●研究するにあたっての苦労や工夫(研究の手法)

上記目的のため、発生口腔組織の再検討/理解をするにあたり、材料科学の評価方法を持ち込みモノづくりの視点で組織発生の理解を進めているのが本研究の独創的な工夫である。この手法ではこれまで認められなかった面白い事象を多く発見できる一方で、従来の解釈では理解できないことも多く、言葉作りやストーリー作りも重要である。

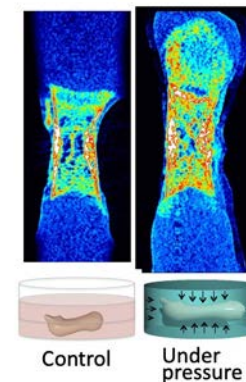


図1 物理修飾ゲルによる石灰化制御

## 口腔組織発生の材料学的理解と組織工学への応用

### 研究成果

●どんな成果がでたか？どんな発見があったか？

1つの例として、組織周囲の硬さが口腔組織の形態や機能発現に重要であることを見出した。生体組織の硬さをハイドロゲルを用いて再現した組織培養系を構築し、検討したところ、唾液腺組織では柔らかい環境で成長が進む一方で、骨組織では中程度の硬さにおいて石灰化の促進が認められた(図1, 2)。つまり、生体組織の正常な成長には状況に応じて適した硬さがあることをこれら結果は示唆している。

これら現象に対して、まずメカニズムの解明を進めた。唾液腺組織においては硬さ環境が変わることで唾液腺組織周囲の間葉系細胞からMacrophage colony stimulating factor

(MCSF)の発現が変化しNeurturin (NRTN)の発現変化、それにともなうFibroblast growth factor (FGF10, 7)の発現変化が認められ、結果的に神経組織の成長と関連して唾液腺組織の成長変化が生じることがわかった。また、骨組織では硬さ環境の変化により肥大化した軟骨細胞の破裂数に違いが生じ、結果的に異なる石灰化量の沈着に繋がることが明らかとなった。これらの発見は、従来からの生命科学研究では見出すことのできない、材料科学と絡めた新しいバイオロジーといえる。

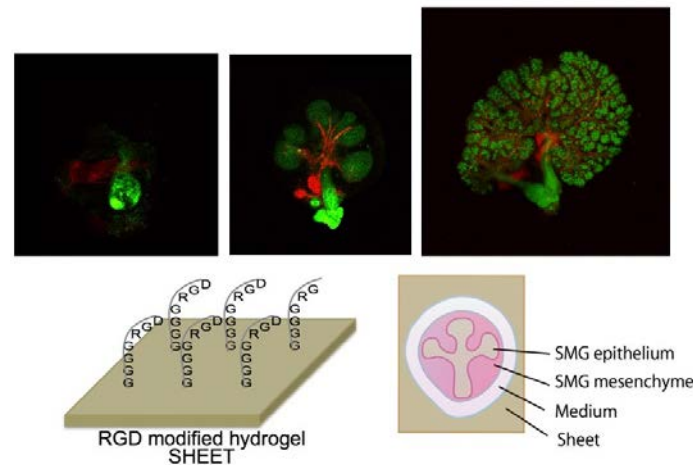


図2 化学修飾ゲルによる唾液腺組織成長制御

### 今後の展望

●今後の展望・期待される効果

現象メカニズムの解明と同時に我々が手掛けているのが、これらのメカニズムを利用した*in vitro*における組織成長の制御である。例えば、現在、骨組織では小さい体積の骨欠損はある程度再生が可能となっており、今後はより大きな骨再生の実現や迅速な骨再生、より良い骨質の誘導など、組織成長を「制御する」必要性が高まっている。今後はモノづくりの考えを組み込んだ新しいメタボリック型アプローチをもとにした材料デザインでこれらの制御を実現できると期待している。

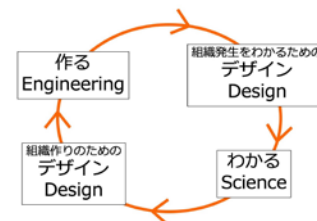


図3 新規生体材料デザインのためのメタボリック型アプローチ