

課題番号: **LS010**
助成額: 163 百万円

ライフ・イノベーション

生物・医学系

平成 23 年 2 月 10 日
～平成 26 年 3 月 31 日

かたちに関わる疾患解明を目指した歯の形態形成メカニズムの理解とその制御法開発

福本 敏 東北大学大学院歯学研究科 教授
Satoshi Fukumoto



専門分野
小児歯科学

キーワード

小児歯科学／再生歯学／口腔解剖学（含組織学、発生学）／発生学・形態形成学／細胞分化／組織形成／エナメル質形成／歯髄幹細胞

WEB ページ

<http://www.dent.tohoku.ac.jp/field/health/02/index.html>

研究背景

組織や器官の大きさや形は、様々な遺伝子の発現により制御され、再生医学の進展により、様々な細胞への分化誘導が可能となってきたが、複数の細胞集団から構成される器官再生は困難である。そこで、器官再生のための細胞ソースの充分な確保と、機能的な形態形成を行なう技術開発が求められている。

研究目的

歯は、毛、唾液腺、肺、腎臓等と共通の発生システムを有することから、歯の形態形成、特に歯に異常を示すヒト疾患モデルを用い、組織や器官のかたちづくりのメカニズムを明らかにするとともに、再生医療に必要な細胞ソースの人工的な作成技術の開発を目指す。

実績

代表論文: J Biol Chem., 287(13), 10590-10601, (2012)
受賞: LION Award、歯科基礎医学会 (2012 年 9 月)
新聞: 読売新聞朝刊「歯のエナメル質の元、iPS 細胞を使い成功」(2012 年 2 月 10 日)、読売新聞朝刊「エナメル質再生に期待—東北大 iPS で成果」(2012 年 2 月 10 日)、河北新報朝刊「iPS から歯の再生へ」(2012 年 2 月 14 日)
TV: NHK ニュース全国版「再生医療 乳歯活用の仕組みづくりへ」(2012 年 5 月 21 日)

研究成果

歯の形態形成基盤の解明

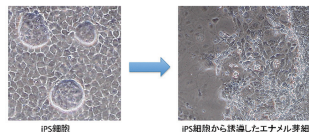
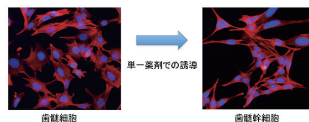
歯の形成異常を示す外胚葉異形成症モデルを用いて、歯の横幅、縦幅を決定する分子メカニズムを明らかにするとともに、歯の数や大きさを決定する因子の同定に成功した。



歯の大きさをコントロール遺伝子操作によりマウス切歯を大きくした。

組織幹細胞の人工誘導技術の確立

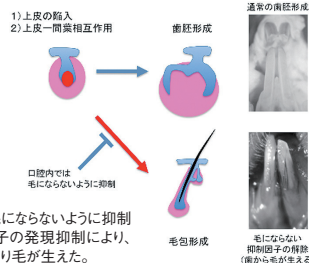
歯髄中の歯髄幹細胞は、様々な細胞に分化可能であるが、その存在する細胞数は少ない。そこで分化した歯髄細胞から歯髄幹細胞を誘導する薬剤を同定し、人工骨髄の誘導にも成功した。また iPS 細胞から歯関連細胞群の誘導に成功した。



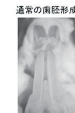
歯髄細胞から単一薬剤で、歯髄幹細胞に誘導することに成功。iPS 細胞から、エナメル芽細胞の誘導に成功。

組織や器官再生に必要な細胞分化誘導技術の確立

なぜ口の中に歯はできるが、毛はできないのかという疑問を解決するための分子スクリーニングの結果、口腔内で毛を生じないように抑制する因子を同定し、口腔内に毛を誘導することが可能となった。



口腔内で毛にならないように抑制している分子の発現抑制により、歯の周囲より毛が生えた。



毛にならない抑制因子の発現(歯から毛が生える)

2030年の応用展開

口腔組織を用いた幹細胞誘導技術は、再生医療に必要な細胞ソースの充分な確保が可能となる。また、口腔に毛を生えさせる技術は、単一因子での器官再生を可能とし、歯

や毛のみならず、唾液腺、肺、腎臓等の再生へ発展が期待される。さらに人工骨髄誘導等の技術は、自己の細胞を用いた白血病治療等の応用が期待される。