

幹細胞研究の現状と将来展望 座長抄録-1

魚島勝美

Current status and future prospect of Stem cell research

Katsumi Uoshima

はじめに

平成 27 年 5 月 31 日、大宮ソニックシティで開催された第 124 回日本補綴歯科学会学術大会において、標記シンポジウムを開催した。生体組織の再生は我々医療従事者にとって非常に重要な課題で、自己の細胞を用いた再生医療が可能になれば、あらゆる治療の選択肢が格段に広がることは間違いない。ほぼ無限に増殖させることができる多分化能を持ったヒト胚性幹細胞（ES 細胞）は夢の細胞であるかに思われたが、倫理的な問題から、現在のところその臨床応用には大きな制限がある。そこで、体細胞より作られる人工多能性幹細胞（iPS 細胞）が注目されているが、臨床応用は未だその緒についたばかりである。

一方、組織幹細胞はあらゆる組織に存在し、局所の組織維持・修復に重要な役割を担っていることから、組織幹細胞を細胞源として再生医療に取り入れることも以前から積極的に検討されている。しかし、各組織に存在すると思われる幹細胞の同定やそのコントロール機構は未だ明確に解明されておらず、臨床応用の道は遠い。また、これまでは、組織に存在する幹細胞を同定することができれば、これを培養して増殖させ、生体に移植することで目的とする組織の再生を促せるのではないかという考え方が主であった。しかし、一度生体外に取り出された細胞は、生体内に再度移植しても長期にはほとんど生存できない可能性が指摘されている。つまり、例えば骨組織再生を意図して多数の骨芽細胞を局所に移植しても、それらの細胞は自らが骨組織を形成するに至るまで生存できない可能性が高いということである。ところが、臨床的には実際に骨

膜から採取した細胞を培養して、自家骨と混合して移植することによって、多くの骨形成が起こることも見出されている。このことは、生体内で組織分化が起こるメカニズムの一部に、局所のみならず、遠隔地からの細胞動員が深く関与している可能性を示唆しているものと考えられる。

本シンポジウムでは、幹細胞についても一度整理し、今後の幹細胞研究からその臨床応用に向かう道筋を見出すことを目的として、幹細胞に関する研究で著名な 3 名の先生方をお招きしてお話いただいた。具体的には幹細胞の維持に重要な幹細胞ニッチ、幹細胞の局所へのリクルートと分化制御、幹細胞としてそれ自体が持つと思われる機能等に焦点を当て、非常に中身の濃いご講演を聴くことができたと考えている。これをきっかけに、我々歯科領域、特に補綴歯科領域における今後の研究の方向性を見出していただければ幸いである。

1. 本シンポジウムにおける講演の内容について

玉井先生、秋山先生のご講演内容の詳細は、以下にそれぞれの論文として掲載し、長澤先生のご講演内容は「造血幹細胞と造血を維持する骨髄の微小環境（ニッチ）」と題する解説（分子リウマチ治療 8(4): 210-218, 2015.）にてお読み取りいただけるが、ここでは、我々にとってこれらの研究がどのような意味を持つのかを考えてみたい。また、本稿の最後では西村正宏先生が、補綴学会内で研究・臨床をする側の立場からの視点で、これまでの研究および今後求められる研究、臨床応用に向けてのビジョンなどについてお書きになっているので、こちらも合わせてお読みいた

できれば幸いである。

本シンポジウムでは、まず京都大学・再生医科学研究所・生体システム制御学分野（現在は大阪大学大学院生命機能研究科／医学系研究科幹細胞・免疫発生研究室）の長澤丘司教授に「造血幹細胞・前駆細胞を維持する骨髄の微小環境(ニッチ)」と題して、幹細胞ニッチに関する最新の知見をお話しいただいた。造血幹細胞の維持機構やその研究の経緯を通して、骨芽細胞の前駆細胞は決して単一ではなく、細かな発現形の違いが機能の違いに結びついていることを学ぶことができた。また、ケモカインの関与は骨髄における細胞誘導のコントロールが造血幹細胞の維持に重要な役割を果たしていることを示唆している。これらのことは、今後の骨代謝研究に大きなヒントを与えてくれると考えられる。

大阪大学・大阪大学大学院医学系研究科再生誘導医学講座の玉井克人教授には「骨髄間葉系幹細胞と損傷組織のクロストーク」として、皮膚を題材に、組織修復の際に起こると考えられる骨髄間葉系幹細胞の動員

についてお話いただいた。骨髄に存在することが推定されている間葉系幹細胞が組織幹細胞を欠損する局所に動員されるメカニズムは、骨組織や口腔粘膜にも同様に存在する可能性があり、これらのコントロールが可能となれば、骨組織再生、歯根膜再生、粘膜再生に革新的な治療をもたらすことになる。

最後に岡山大学・岡山大学病院クラウンブリッジ補綴科の秋山謙太郎先生には「間葉系幹細胞機能に関する最新の知見」として、間葉系幹細胞が持つと考えられている免疫調節機能についてお話いただいた。間葉系幹細胞が発現する抗炎症性サイトカインは、幹細胞自体による組織維持や形成をサポートする形で機能している可能性がある。例えばインプラント表面で起こる初期の組織形成にとって、局所の骨芽細胞ばかりではなく、骨髄から動員される各種幹細胞が、その免疫調節機能を通して組織形成のコントロールセンターとして果たしている役割が重要な意味を持つ可能性が示唆された。