

主 論 文 要 旨

報告番号	甲 ㊦ 第	号	氏 名	安 居 孝 純
主 論 文 題 名				
Purified Human Dental Pulp Stem Cells Promote Osteogenic Regeneration (高純度歯髄幹細胞は骨再生を促進する)				
(内容の要旨)				
<p>ヒト歯髄幹細胞 (hDPSC) は増殖能が高く、智歯などの抜去歯より比較的採取しやすいため、再生医療に用いるマテリアルとして有用であると考えられる。しかしながら、従来の接着培養法によるhDPSCの分離では、血球系や成熟細胞等の他の細胞が混入し、分離培養した細胞間で増殖能や骨形成能に差が生じる可能性がある。純度を高めるためには、長期間の培養を必要とする。その間に細胞表面マーカーや細胞の性質に変化を生じる可能性があり、歯髄幹細胞の本質を明らかにするには不十分であると考えられる。また、幹細胞移植治療において高い治療効果を得るためには、高純度のhDPSCを分離する必要がある。そこで、予期的に高純度のhDPSCを分離する手法の確立を目指し、フローサイトメーターを用いてヒト歯髄幹細胞特異的な細胞表面マーカーの同定を行った。ヒト骨髄間葉系幹細胞を予期的に分離するためには、LNGFRおよびTHY-1が有用なマーカーである。このマーカーを用いて、歯髄組織より培養を経ることなく直接的にフローサイトメトリーにて分離したところ、骨髄にはない分画に存在するLNGFR^{Low+}THY-1^{High+} hDPSCが高いコロニー形成能および間葉系幹細胞マーカーの発現を示した。また、この細胞は骨、軟骨、脂肪への分化能が高いことも明らかになった。予期的に分離したLNGFR^{Low+}THY-1^{High+} hDPSCを培養増幅後に、蛍光タンパク質のVenusをレンチウイルスを用いて導入し、マウス頭蓋骨欠損モデルに移植した。LNGFR^{Low+}THY-1^{High+} hDPSCは他分画の細胞と比較して<i>in vivo</i>においても高い増殖能を示し、長期生存することが明らかになった。抗ヒト-オステオカルシン抗体を用いた免疫染色を行ったところVenus陽性細胞に発現を認め、移植細胞が骨形成に寄与していることが明らかになった。また、μCTを用いて骨形成量について評価を行ったところ、LNGFR^{Low+}THY-1^{High+} hDPSCは高い骨形成能を示した。</p> <p>以上より、LNGFR^{Low+}THY-1^{High+} hDPSCは骨再生治療のマテリアルとして有用である可能性が示唆された。</p>				