

論文内容要旨

氏名 関 大輔

近年、歯の再生医療の実現のために多くの研究がなされており、その一つが iPS 由来歯原性細胞の樹立である。しかし、iPS 細胞から歯原性細胞への決定的な分化誘導方法の確立には、未だ至っていない。本研究は、iPS 細胞を応用した歯の再生医療を目指し、iPS 細胞から象牙芽細胞への新規誘導方法を確立することを目的とした。そのために、マウス iPS 細胞から神経堤様細胞 (neural crest like cell, NCLC) を樹立し、それらに Pax9 および Bone morphogenetic protein 4 (Bmp4) 発現プラスミドの遺伝子導入、およびリコンビナント BMP4 の添加を行うことで、象牙芽細胞への分化誘導を試みた。

リアルタイム PCR および免疫蛍光解析により、本研究において樹立された NCLC における神経堤細胞 (neural crest cell, NCC) のマーカー発現が示された。一方で、NCLC における歯原性間葉細胞に認められる因子の発現は、マウス胎生 14.5 日臼歯歯胚から採取した間葉細胞と比較して微弱であった。しかし、Pax9 の遺伝子導入により、NCLC における Msx1 および Dentin matrix protein-1 (Dmp-1) の発現が亢進された。また、Bmp4 の遺伝子導入およびリコンビナント Bmp4 の添加により、Msx1、Dmp-1、および Dentin sialophosphoprotein (Dspp) の発現が亢進された。

これらのことから、Pax9、Bmp4 の遺伝子導入およびリコンビナント BMP4 の添加により、NCLC は象牙芽細胞様細胞へと分化することが示唆された。