

## 市民公開講座

平成30年10月7日(日)に坂戸キャンパス講義室にて「お口の健康長寿への入り口」～本当は怖いお口の病気と最先端の再生医療～というテーマにて同窓会主催で市民公開講座を13:00から15:30まで開催いたしました。九州大学大学院医学研究院 応用幹細胞部門 幹細胞再生修復医学分野教授 新井文用先生(21期卒)、神奈川歯科大学副学長 藤内祝先生(2期卒)の両先生をお招きしご講演頂きました。坂戸市・坂戸教育委員会・毛呂山町の後援も頂き、当日は一般市民の方々や医療関係者の方々、多数ご参加いただきました。新井先生、藤内先生のご講演内容は以下の通りです



### 幹細胞を守る・増やす

新井 文用 (21期卒)

#### 幹細胞とは

自己複製機能と多分化能を持つ細胞で受精卵内部細胞塊からES細胞を自己複製と分化、細胞(Fibroblastなど)リプログラミングしiPS細胞や体性幹細胞を自己複製とそこから分化したものが心臓、血管、骨髄、血液、表皮細胞、神経細胞、肝臓などの再生医療の重要なソースとなっている。がんなどの疾患発症にも関与している。自己複製とは同じ機能をもった細胞を作り出すことで分化とは未分化な細胞から特定の機能をもった高分化な細胞になること。血液細胞を生み出すシステムとして最も未分化な造血幹細胞が自己複製し常に幹細胞を維持し、限られた種類のみ分化して前駆細胞をつくり増殖をし、特定の機能をもつ成熟細胞へと分化していく。

これらの幹細胞を発見したのは生物物理学者 Dr. James Till、血液学者 Dr. Ernest McCulloch である。骨髄移植実験を用いた自己複製・分化を証明した。ドナー由来の正常な血液細胞を産生し移植することで抗がん剤や放射線照射、移植後に起こる免疫反応による白血病細胞を死滅させる。幹細胞の特徴としてDNA合成準備期があり静止している状態がある。組織細胞はその寿命を長く保つために、分裂頻度を抑えることが必要。分裂期をターゲットとした薬剤に抵抗性があり、抗がん剤耐性造血幹細胞の局在も認められた。

#### 幹細胞はどのように維持・保護されているのか

造血幹細胞は様々なストレス(活性酸素、増殖刺激、栄養、炎症、薬剤、骨髄移植、DNA損傷・・・)によって機能低下した幹細胞へと変化し自己複製機能の低下、分化能の異常、細胞死

などを招く。幹細胞の維持には細胞内在性因子のネットワークにより制御されているが、そのみでは自律的に機能を維持し、分化せずに存在し続けることは不可能とされている。幹細胞は周囲の微小環境“ニッチ”からのシグナルにより、未分化性を維持できる。

ニッチとは像や装飾品などを飾るために壁面に設けた窪みとして使われる用語。生物学としては生物が適応して特有の生息場所、特別な環境を示す。造血幹細胞は骨髄において、自己複製を維持しつつ、分化を抑制しているというコンセプトを示し、これを可能にする特殊な局所環境（解剖学的位置）を幹細胞ニッチと名付けられている。幹細胞とニッチの関係をイメージとして例えると、ニッチがお父さんで幹細胞が赤ちゃんとして、仰向けに横になっているお父さんの上でうつ伏せで眠っている赤ちゃんのような光景。ニッチが幹細胞を支える基盤である。

### 幹細胞を増やす

MTM-Pot1a を加えた培養では DNA ダメージを抑制し、造血幹細胞数を増加するとともに自己複製能の増強、MTM-pot1a を導入した造血幹細胞は骨髄移植を繰り返しも自己複製することができる。これにより人による造血幹細胞の増加も可能。人工ニッチによる造血幹細胞の培養には柔らかく水分含有量の多い培養基材は造血細胞の増幅に有効。

### 今後の展望-幹細胞の医療への応用

幹細胞から肝臓、筋肉、血液、腸管、神経へ分化に ES 細胞を用いる際の問題点として委嘱する細胞と患者の細胞が遺伝的に異なると免疫系が移植細胞を拒絶して壊してしまう可能性がある。受精して分裂してできた「胚」を用いて作製するため倫理的問題がある。i P S 細胞は生体組織から採取した細胞を培養し初期化し神経細胞、心筋細胞、幹細胞などへ分化を誘導する。「胚」を必要としない、患者自身の細胞から作製することが可能であり、分化した組織や臓器の細胞を移植した場合、拒絶反応が起こりにくい。しかし、初期化のメカニズムが完全にわかっていないことや癌化の懸念もある。再生医療は i P S 細胞を用いた臨床治験も行われている。がんの治療戦略としてがんニッチに細胞外からの抑制とがん幹細胞因子の操作により自己複製の阻害や選択的除去し幹細胞を操作する新規がん治療や正常幹細胞から体外増幅や適切な分化誘導、老化の抑制による再生医療にたいして貢献している



## 口の中にもできる恐ろしい病気 —怖い虫歯から癌まで—

藤内 祝（2期卒）

お腹の中を腹腔（ふっくう）、鼻の中を鼻腔（びくう）というように、口の中を口腔（こうくう）といいます。口腔の病気としてはむし歯（齲蝕）と歯槽膿漏（歯周炎）の歯の二大疾患がありますが、この二つ以外にも多くの病気があります。

まず齲蝕、歯周炎は細菌が原因として起こる感染症ですが、口腔内には天文学的数字となるほどの多くの細菌が存在しています。齲蝕や歯周炎を放置しておくことで口腔内のみでなく顎骨や皮膚までの炎症になったり、また離れた臓器まで細菌が運ばれて重度な疾患（例えば心臓の病気：心内膜炎）などにもなります。そのために口腔内を清潔に保つこと（口腔ケア）は非常に重要となります。また最近では歯周炎は糖尿病や肝炎などにも関連しているといわれており、口腔と全身の病気との関連性が注目されています。また顎の骨（顎骨）の外傷（顎骨骨折）や、顎骨が変形して噛み合わせが悪い病気（顎変形症）も存在します。顎変形症は顎骨の大きさの異常により噛み合わせが悪くなる（咬合不全）ために顎骨を切る手術で治しますが、この手術の前後に矯正歯科治療を行うことが重要です。また小さい子供が転んで口腔内の粘膜に異物（割りばし、歯ブラシなど）が迷入することもあり、注意が必要です。口腔内にも癌（口腔癌：舌癌など）ができますが、日本では全体の癌の1～2%程の発生です。しかしインドなどでは全体の癌の20～30%の発生ともいわれ、インドや東南アジア地区での習慣（噛みたばこ）が原因とされています。口腔癌の治療は手術が中心ですが、手術後に食べたり喋ったりする機能が低下したり、顔に傷が残ってしまうような審美障害（整容障害）が出てしまうことがあり、これが胃癌や肺癌のような他の領域の癌と違うところです。そのために近年、切らずに治す治療の開発が薬物療法や放射線療法などの分野で進められています。

