

Establishment of Periodontal Ligament Stem Cell-like Cells Derived from Feeder-Free Cultured Induced Pluripotent Stem Cells

山下, 大輝

<https://hdl.handle.net/2324/7363711>

出版情報 : Kyushu University, 2024, 博士 (歯学), 課程博士

バージョン :

権利関係 : Public access to the fulltext file is restricted for unavoidable reason (2)



氏 名	山下 大輝			
論 文 名	Establishment of Periodontal Ligament Stem Cell-like Cells Derived From Feeder-Free Cultured Induced Pluripotent Stem Cells. (フィーダーフリー培養を用いたiPS細胞由来の歯根膜幹細胞様細胞の樹立)			
論文調査委員	主 査	九州大学	教授	西村 英紀
	副 査	九州大学	教授	福本 敏
	副 査	九州大学	教授	熱田 生

論 文 審 査 の 結 果 の 要 旨

歯根膜幹細胞は、歯周組織再生において中心的役割を持つ。しかしながら、その獲得には抜歯が必要であり、生体からの獲得には限界がある。申請者はiPS細胞に着目し、iPS細胞を歯根膜幹細胞へと分化誘導することを試みた。iPS細胞を歯根膜細胞の起源となる神経堤細胞(iNCCs)へ分化させ、この細胞を初代ヒト歯根膜細胞(HPDLSCs)から得た細胞外基質(ECM)上で培養することで、歯根膜幹細胞様細胞(iPDLSCs)へ分化誘導することに成功した。しかしながら、この方法ではiPS細胞を培養するためにフィーダー細胞(マウス胎仔線維芽細胞)が必要であり、臨床応用を想定した場合、異種成分が混入するリスクがある。そこで本研究では、フィーダー細胞を用いない方法で培養したiPS細胞(FF-iPSCs)を、歯根膜幹細胞様細胞へ分化誘導する方法を確立することを目的とした。

まず、FF-iPSCsを神経堤細胞様細胞(FF-iNCCs)に分化させ、FF-iNCCsが神経堤細胞マーカー(Nestin、p75NTR)を発現することを確認した。続いて、FF-iNCCsを初代ヒト歯根膜細胞由来のECM上で培養し、得られた細胞をFF-iPDLSCsとした。FF-iPDLSCsは、歯根膜関連マーカー(COL1、FBN2、MKX、OPG、PLAP1)および間葉系幹細胞マーカー(CD90、CD105、CD146)を発現し、増殖能と多分化能を示した。そこで、歯根膜組織形成能を解析するために、免疫不全マウスの背面に β -リン酸カルシウムを足場材としたFF-iPDLSCsを移植した。移植から8週間後、足場材周囲に骨/セメント質のマーカーであるOsteocalcinおよびOsterixを発現する細胞、ならびにCOL1およびCOL3の発現が観察され、歯根膜様組織の形成が認められた。以上から、FF-iPDLSCsは歯根膜幹細胞様の特性を有しており、本研究で用いた方法によってFF-iPSCsから歯根膜幹細胞様細胞を樹立できる可能性が示された点に新規性がある。よって本論文は博士(歯学)の学位授与に値する。