

## 進行性骨化性線維異形成症の臨床および基礎研究

研究分担者 前田 隆秀

日本大学松戸歯学部小児歯科教授

研究要旨 進行性骨化性線維異形成症における口腔内軟組織における骨化のメカニズムの一端を明らかにすることを目的として、顎骨骨髄間質細胞 (BMSCs) の骨化について基礎研究を行った。培養顎骨骨髄間質細胞における Klf4 の遺伝子発現による骨分化の誘導に対する応答を検討した。その結果、 $\alpha$  MEM は BMSCs の初代培養において DMEM よりも効果があった。また、分化能評価として Klf4 は、高齢者からの多能性 BMSCs の培養においても必要な培養液組成のさらなる改良のための有用なマーカーになる可能性を示唆した。

## A. 研究目的

本研究の目的は、進行性骨化性線維異形成症における骨化のメカニズムの一端を明らかにすることを目的として、顎骨骨髄間質細胞の培養条件を確立することである。

## B. 研究方法

予備的に、間質細胞として購入した腸骨単核細胞を 2 種類の培地、(DMEM と  $\alpha$  MEM) を用いて培養し、細胞増殖への培地の影響を検討した。

未だ、間質細胞の培養報告されていない 60 代の 3 人の歯周病患者から顎骨骨髄を吸引し、上記の培地で培養した。

最終的に、得られた骨髄間質細胞の遺伝子発現プロファイルを RT-PCR で検討した。また、実際の骨分化の誘導により、それらの分化能も検討した。

## C. 研究結果

1. 腸骨骨髄間質細胞 (IBMSCs) の培養においては、 $\alpha$  MEM に比べて DMEM は同等の細胞数を産生するのに 2 倍以上の日数を必要とした。
2. DMEM で培養した IBMSCs は老化した細胞に特徴的な形態を示した。初代培養ですでに、 $\alpha$  MEM で培養された IBMSC の量は DMEM に比較し有意に

多かった。

3. 3 例から得られた顎骨骨髄間質細胞は  $\alpha$  MEM にてすべて増殖がみられた。
4. Klf4 を強く発現している骨髄間質細胞だけが骨細胞へ分化できた。

## D. 結論

$\alpha$  MEM は BMSCs の初代培養ですでに DMEM よりも効果があった。また、Klf4 による分化能の予測が、高齢者からの多能性 BMSCs の培養に必要な培養液組成のさらなる改良のための有用なマーカーになることが示唆された。

## E. 研究発表

1. 論文発表
2. 学会発表

研究の一部を Sino-Japanese Conference on Stomatology 2008 で発表した。

## F. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む。)

1. 特許取得  
なし
2. 実用新案登録  
なし
3. その他  
なし