

— 総説 —

ホーム，スイートホーム — 口腔粘膜ティッシュエンジニアリングの展望 —

泉 健次

新潟大学医歯学総合研究科 生体組織再生工学分野

Home, sweet home Overview of oral mucosa tissue engineering

Kenji Izumi

Division of Biomimetics Niigata University Graduate School of Medical and Dental Sciences

平成 29 年 4 月 14 日受付 平成 29 年 4 月 21 日受理

キーワード：口腔粘膜，ティッシュエンジニアリング，上皮幹細胞，微小環境，種と土壌

【はじめに】

再生医療は，ティッシュエンジニアリングと幹細胞生物学なくしては成り立たない^{1,2)}。このテクノロジーの発達により，表皮，角膜，口腔粘膜から作製される上皮細胞シートを利用した再生医療は進んできた^{3,4)}。一方，細胞シートの自己組織化過程や上皮幹細胞動態など未だに不明な点も多く，上皮再生原理を解明することは，上皮組織の再生医療をより高度化することに重要で，他の組織の再生医療に対しても有用な情報となり得る^{5,6)}。筆者が口腔粘膜のティッシュエンジニアリングに関わり始めてからちょうど 20 年になる。本稿では，上皮再生に関する知見を解説しながら，筆者が携わってきた口腔粘膜ティッシュエンジニアリングの基礎・臨床についての概要を振り返り，より高度な上皮再生医療を目指すための起点としたい。

【組織幹細胞とは】

動物の発生初期段階である胚の一部の内部細胞塊より作成される ES 細胞や，遺伝子導入で体細胞をリプログラミングして作成される iPS 細胞など，多能性幹細胞の研究は進歩と拡大の一途をたどっている²⁾。再生医療の発展のため，これらの幹細胞に関連した新しいテクノロジーやブレイクスルーに大きな期待が寄せられている。一方，これまでに神経系や骨格系，肝臓，膵臓などさまざまな臓器の中に各臓器特異的に組織の代謝・維持をコントロールする幹細胞が存在していることが明らかとなり，それらは組織（体性）幹細胞と呼ばれている。組織

幹細胞とは，生涯に渡り高い自己複製能力を持つと同時に，様々な組織を構成する分化した細胞を供給する能力を持ち，ES 細胞や iPS 細胞とは異なり，生体の組織・臓器内に数的にわずかではあるが実在する幹細胞である。生体を構成する細胞のほとんどは寿命に限りがあるが，組織が失われた際の組織再生に中心的な役割を果たす組織幹細胞に，新たに組織・臓器を構成する細胞を補給する能力があることによって，生体の恒常性が維持されている。また，組織幹細胞の多くは，単独では生存，機能できず，組織内のニッチと呼ばれる特殊な微小環境に生存し，維持・制御されていると言われている⁷⁻⁹⁾。したがって，組織幹細胞とその司令塔であるニッチは，発生学や幹細胞生物学に加え，細胞の老化やガン化を含めた再生医学研究分野において，また再生医療を実践するにあたり，その存在意義は計り知れない。

【上皮系組織の再生医療】

上皮組織はヒトのからだにおいて体表や内臓など至るところに存在し，その発生，形態，機能は個々の組織で大きく異なる。しかしながら，各々の上皮組織には，組織再生や恒常性を担っている未分化状態にある上皮幹細胞や前駆細胞，すなわち体性幹細胞が存在する。このことは，“上皮組織”に一般的な共通点である¹⁰⁾。皮膚を代表とする上皮組織の幹細胞や前駆細胞は古くから研究されており，とくに表皮における幹細胞／前駆細胞を用いた細胞治療法（移植法）は，現在の再生医療のさきがけでもあり，最も歴史のある領域といえる¹¹⁾。そのため上皮組織をはじめ，他の多くの臓器・組織の再生治療法の開発に大きな影響を与えてきた。具体的には，1975