

Title	東京歯科大学研究年報 : 平成14年度
Journal	東京歯科大学研究年報, (): -
URL	<a href="http://hdl.handle.net/10130/387">http://hdl.handle.net/10130/387</a>
Right	

# 1. アイソトープ研究室

## プロフィール

### 1. 教室員と主研究テーマ

助 手 平山 明彦 歯科医学における放射性同位元素の利用について

### 2. 成果の概要

#### 1) 歯科医学における放射性同位元素の利用について

細胞数の測定，細胞増殖能の解析には<sup>3</sup>H - Tymidin を用いる方法が用いられてきたが，アイソトープを使う煩雑さから，アイソトープを使用しないで測定する方法が開発されている．その代表的なものはBrdU法である．ところがアイソトープを用いた場合とBrdU法では解析結果が一致しないことがあることが，骨芽細胞，繊維芽細胞，筋細胞を用いた検索で明らかにされた．特に基質を作る細胞，多核細胞では顕微鏡ではBrdU法で算出した細胞数は顕微鏡で直接カウントした数よりも低くカウントされる場合があった．今年度はさらに，ラットリンパ球についての解析を行った．その結果リンパ球ではアイソトープ法とBrdU法と直接法の値がほぼ一致した．浮遊細胞の細胞数測定にはアイソトープ法とBrdU法のどちらを用いても正確な値が得られることが明かとなった．

### 3. 学外共同研究

担当者	研究課題	学 外 研 究 施 設		
		研究施設	所在地	責任者
平山 明彦	生体内の石灰化物の電子線， エックス線回折による解析	昭和大学歯学部口腔第二 解剖学講座	東京	小高 鉄夫

## 論 文

- 1 . Okuda, K.<sup>(1)</sup>, Ishihara, K.<sup>(1)</sup>, Nakagawa, T.<sup>(2)</sup>, Hirayama, A., Inayama, Y.<sup>(1)</sup> : Detection of *treponema denticola* in atherosclerotic lesions, J Clin Microbiol **39**(3), 1114 ~ 1117, 2001 . 原著 (1)微生物, (2)保存
- 2 . Yoshinari, M.<sup>(1)</sup>, Inoue, T.<sup>(2)</sup>, Matsuzaka, K.<sup>(2)</sup>, Abe, S.<sup>(3)</sup>, Miake, Y.<sup>(4)</sup>, Shibahara, T.<sup>(5)</sup>, Kato, T.<sup>(6)</sup>, Hirayama, A. : Development of smart biomaterials modified with salivary proteins, Bull Tokyo Dent Coll **43**(2), 148 ~ 151, 2002 . 総説 (1)理工, (2)臨検査, (3)解剖, (4)超微構造, (5)口外, (6)微生物

## 学会抄録

- 1 . Okuda, K.<sup>(1)</sup>, Ishihara, K.<sup>(1)</sup>, Nakagawa, T.<sup>(2)</sup>, Hirayama, A. : Detection of *Treponema denticola* in atherosclerotic vascular lesions, J Dent Res **80**(4), 1327, 2001 . (48th Annual Meeting of Japanese Association for Dental Research, Chiba, Japan) A81 0180 2 細形研, 分子生研 (1)微生物, (2)保存
- 2 . Yoshinari, M.<sup>(1)</sup>, Inoue, T.<sup>(2)</sup>, Matsuzaka, K.<sup>(2)</sup>, Abe, S.<sup>(3)</sup>, Miake, Y.<sup>(4)</sup>, Shibahara, T.<sup>(5)</sup>, Kato, T.<sup>(6)</sup>, Hirayama, A. : Development of smart biomaterials modified with salivary proteins, Bull Tokyo Dent Coll **43**(2), 148 ~ 151, 2002 . (Workshop 2002 Oral Health Science Center Tokyo Dental College, Chiba) HRC5A10 (1)理工, (2)臨検査, (3)解剖, (4)超微構造, (5)口外, (6)微生物

## 2. 脳科学研究施設

### プロフィール

#### 1. 教室員と主研究テーマ

客員教授	中村 嘉男	口腔・顎顔面機能の中枢制御に関する研究
	丸山 剛郎	口腔・顎顔面機能の中枢制御に関する研究
	山田 好秋	口腔・顎顔面機能の中枢制御に関する研究
	湯本 真人	口腔・顎顔面機能の中枢制御に関する研究
客員助教授	加藤元一郎	口腔・顎顔面機能の中枢制御に関する研究
講師	新谷 益朗	口腔・顎顔面機能の中枢制御に関する研究

#### 2. 成果の概要

本施設では平成11年度の開設から今日に至るまで東京歯科大学 HRC 第3プロジェクトの活動の中核をなす場として多くの研究者を迎え入れ、MEG（脳磁図計）を利用した口腔・顎顔面機能の中枢制御に関する研究を行っている。平成14年度までの4年間でMEGというまったく新しい機器を実用化して研究に応用していくために、関連する装置の開発とMEG環境の整備を推進し、脳科学研究施設を利用する研究者をサポートしてきた。その成果は歯科基礎医学会、日本臨床神経生理学会、Human Brain Mapping、東京歯科大学口腔科学研究センターワークショップ等で発表した。平成13年度からはとくに咬合異常関連症候群と中枢制御についてMEGを用いた研究を重点的に進めている。

#### 3. 研究活動の特記すべき事項

##### シンポジウム

シンポジスト	年月日	演 題	学 会 名	開催地
新谷 益朗	2003. 2. 28	TMDにおける顎運動関連ミラーニューロンシステムの機能不全	平成14年度東京歯科大学口腔科学研究センターワークショップ	千葉市

#### 4. 教育講演等教育に関する業績、活動

##### 教育講演

講演者	年月日	演 題	学会・研究会名	開催地
新谷 益朗	2002. 5. 15	医学情報検索の方法	平成14年度東京歯科大学大学院 新入生学外総合セミナー	木更津市

## 論 文

- 1 . Abe, S.<sup>(1)</sup>, Kaneko, H.<sup>(2)</sup>, Nakamura, Y.<sup>(2)</sup>, Watanabe, H.<sup>(3)</sup>, Shintani, M., Hashimoto, M.<sup>(4)</sup>, Yamane, G.<sup>(5)</sup>, Ide, Y.<sup>(1)</sup>, Shimono, M.<sup>(6)</sup>, Ishikawa, T.<sup>(7)</sup>, Yamada, Y., Hayashi, T.<sup>(2)</sup> : Experimental device to detect laryngeal movement accompanying swallowing, Bull Tokyo Dent Coll **43**(3), 199 ~ 203, 2002 . 原著 A 00 0010 1 脳科学研 (1)解剖, (2)新潟大・工・福祉人間工学科, (3)超微構造, (4)法歯, (5)市病・オーラルメディシン, (6)病理, (7)保存
- 2 . Tsubota, K.<sup>(1)</sup>, Kashima, M.<sup>(1)</sup>, Matsumoto, Y.<sup>(1)</sup>, Shintani, M. : Visual protective sheet can increase blink rate while playing a hand - held video game, Am J Ophthalmol **133**(5), 704 ~ 705, 2002 . 原著 (1)市病・眼科
- 3 . Abe, S.<sup>(1)</sup>, Watanabe, H.<sup>(2)</sup>, Shintani, M., Tazaki, M.<sup>(3)</sup>, Takahashi, M.<sup>(4)</sup>, Yamane, G.<sup>(5)</sup>, Ide, Y.<sup>(1)</sup>, Yamada, Y., Shimono, M.<sup>(6)</sup>, Ishikawa, T.<sup>(7)</sup> : Magnetoencephalographic study of the starting point of voluntary swallowing, Cranio **21**(1), 46 ~ 49, 2003 . 原著 脳科学研 (1)解剖, (2)超微構造, (3)生理, (4)市病・整形外科, (5)市病・オーラルメディシン, (6)病理, (7)保存

## プロシーディングス

- 1 . Shibukawa, Y.<sup>(1)</sup>, Shintani, M., Kumai, T.<sup>(1)</sup>, Kato, Y.<sup>(2)</sup>, Kato, M.<sup>(2)</sup>, Suzuki, T.<sup>(1)</sup>, Nakamura, Y. : Activation of human primary motor cortex during observation of jaw movements, Proceeding of the 13th International Conference on Biomagnetism, 401 ~ 403, 2002 . ( 13th International Conference on Biomagnetism, Jena, Germany ) 脳科学研 (1)生理, (2)市病・精神・神経科
- 2 . Mochizuki, K.<sup>(1)</sup>, Sekine, H.<sup>(2)</sup>, Shibukawa, Y.<sup>(3)</sup>, Shintani, M., Yakushiji, M.<sup>(4)</sup>, Suzuki, T.<sup>(3)</sup> : Magnetoencephalographic representation of the periodontal sensation from bilateral maxillary permanent canine teeth in human primary somatosensory cortex, Proceeding of the 13th International Conference on Biomagnetism, 430 ~ 432, 2002 . ( 13th International Conference on Biomagnetism, Jena, Germany ) 脳科学研 (1)水病・小児歯科, (2)補綴, (3)生理, (4)小児歯
- 3 . Sekine, H.<sup>(1)</sup>, Shibukawa, Y.<sup>(2)</sup>, Suzuki, T.<sup>(2)</sup>, Kishi, M.<sup>(1)</sup>, Shintani, M., Ishikawa, T.<sup>(3)</sup> : The activation of area 3 a following periodontal mechanical stimulation, Proceeding of the 13th International Conference on Biomagnetism, 433 ~ 435, 2002 . ( 13th International Conference on Biomagnetism, Jena, Germany ) 脳科学研 (1)補綴, (2)生理, (3)保存

## 学会抄録

- 1 . 松脇由典<sup>(1)</sup>, 飯村慈郎<sup>(2)</sup>, 久納 淨<sup>(1)</sup>, 中川雅文<sup>(3)</sup>, 中島庸也<sup>(1)</sup>, 新谷益朗, 石川達也<sup>(4)</sup> : ヒト一次聴覚野における音階局在性 (tonotopic organization) について, 第19回日本脳電磁図トポグラフィー研究会プログラム・抄録集, 2002 . ( 第19回日本脳電磁図トポグラフィー研究会, 徳島市 ) 脳科学研 (1)市病・耳鼻科, (2)慈恵医大・耳鼻科, (3)順大・医・耳鼻咽喉科, (4)保存
- 2 . 松脇由典<sup>(1)</sup>, 久納 淨<sup>(1)</sup>, 飯村慈郎<sup>(2)</sup>, 中川雅文<sup>(3)</sup>, 中島庸也<sup>(1)</sup>, 森山 寛<sup>(2)</sup>, 新谷益朗, 石川達也<sup>(4)</sup> : ヒト一次聴覚野における周波数分布 MEG による検討 (第 1 報), 日耳鼻会報 **105**(4), 489, 2002 . ( 第103回日本耳鼻咽喉科学会総会・学術講演会, 東京 ) 脳科学研 (1)市病・耳鼻科, (2)慈恵医大・耳鼻科, (3)順天堂大・医・耳鼻科, (4)保存

- 3 . Nakamura, Y., Shibukawa, Y.<sup>(1)</sup>, Shintani, M., Kumai, T.<sup>(1)</sup>, Suzuki, T.<sup>(1)</sup> : Magnetoencephalographic analysis of brain regions involved in central programming of voluntary jaw movements in humans : Distribution and current source analysis of cortical magnetic fields in association of voluntary jaw movements, Bull Tokyo Dent Coll **43**(2) , 110 ~ 112 , 2002 . ( Workshop 2002 Oral Health Science Center, Tokyo Dental College, Chiba ) HRC3A04 脳科学研 (1)生理
- 4 . Suzuki, T.<sup>(1)</sup>, Shibukawa, Y.<sup>(1)</sup>, Kumai, T.<sup>(1)</sup>, Shintani, M. : Is the face representation in the postcentral gyrus of human inverted relative to the Penfield map ? , Bull Tokyo Dent Coll **43**(2) , 112 ~ 115 , 2002 . ( Workshop 2002 Oral Health Science Center, Tokyo Dental College, Chiba ) HRC3A05 脳科学研 (1)生理
- 5 . Kato, M.<sup>(1)</sup>, Kato, Y.<sup>(1)</sup>, Akine, Y.<sup>(2)</sup>, Shintani, M. : Visual and auditory evoked cortical magnetic fields in temporomandibular joint disease and malocclusion-related disorder, Bull Tokyo Dent Coll **43**(2) , 124 ~ 125 , 2002 . ( Workshop 2002 Oral Health Science Center, Tokyo Dental College, Chiba ) HRC3A12 脳科学研 (1)市病・精神・神経科, (2)慶大・医・精神神経科
- 6 . Matsuwaki, Y.<sup>(1)</sup>, Kunou, K.<sup>(1)</sup>, Asaka, D.<sup>(1)</sup>, Nakajima, T.<sup>(1)</sup>, Shintani, M., Ishikawa, T.<sup>(2)</sup> : Tonotopic organization of human auditory cortex analyzed by MEG. Olfactory evoked potentials and magnetic fields in human brain, Bull Tokyo Dent Coll **43**(2) , 127 , 2002 . ( Workshop 2002 Oral Health Science Center Tokyo Dental College, Chiba ) HRC3B02 脳科学研 (1)市病・耳鼻科, (2)保存
- 7 . Tsubota, K.<sup>(1)</sup>, Yoshino, K.<sup>(1)</sup>, Kato, M.<sup>(2)</sup>, Shintani, M. : The neural basis of visual recognition : The roles of the frontal, parietal and occipital lobes in visual cognitive control, Bull Tokyo Dent Coll **43**(2) , 128 , 2002 . ( Workshop 2002 Oral Health Science Center Tokyo Dental College, Chiba ) HRC3B03 脳科学研 (1)市病・眼科, (2)市病・精神・神経科
- 8 . Uchiyama, T.<sup>(1)</sup>, Yoshimura, G.<sup>(1)</sup>, Shiomi, S.<sup>(1)</sup>, Kato, Y.<sup>(2)</sup>, Kato, M.<sup>(2)</sup>, Shintani, M. : Study of the relationship between brain mechanisms of speech and abnormal oral sensations after conduction anesthesia in the mandibular area, Bull Tokyo Dent Coll **43**(2) , 130 ~ 131 , 2002 . ( Workshop 2002 Oral Health Science Center Tokyo Dental College, Chiba ) HRC3B06 脳科学研 (1)口外, (2)市病・精神・神経科
- 9 . Inoue, T.<sup>(1)</sup>, Matsuzaka, K.<sup>(1)</sup>, Shimono, M.<sup>(2)</sup>, Yoshinari, M.<sup>(3)</sup>, Yamanaka, S.<sup>(4)</sup>, Tazaki, M.<sup>(5)</sup>, Ishikawa, T.<sup>(6)</sup>, Yamada, S.<sup>(7)</sup>, Kubo, S.<sup>(8)</sup>, Sekine, H.<sup>(9)</sup>, Motegi, E.<sup>(10)</sup>, Yajima, Y.<sup>(11)</sup>, Shintani, M., Ishizaki, K.<sup>(12)</sup> : Saliva examination and order made therapy, Bull Tokyo Dent Coll **43**(2) , 145 ~ 146 , 2002 . ( Workshop 2002 Oral Health Science Center Tokyo Dental College, Chiba ) HRC5A08 (1)臨検査, (2)病理, (3)理工, (4)衛生, (5)生理, (6)保存, (7)保存, (8)小児歯, (9)補綴, (10)矯正, (11)口外, (12)補綴
- 10 . 加藤 隆<sup>(1)</sup>, 加藤元一郎<sup>(1)</sup>, 梅田 聡<sup>(2)</sup>, 村松太郎<sup>(3)</sup>, 秋根良英<sup>(3)</sup>, 新谷益朗 : 分裂病における対刺激パラダイムによる聴覚性 MEG 応答の検討, 日本臨床神経生理学学会・学術大会プログラム予稿集, 232, 2002 . ( 第32回日本臨床神経生理学学会・学術大会, 福島市 ) 脳科学研 (1)市病・精神・神経科, (2)慶大・文・心理, (3)慶大・医・精神神経科
- 11 . Shibukawa, Y.<sup>(1)</sup>, Shintani, M., Kumai, T.<sup>(1)</sup>, Suzuki, T.<sup>(1)</sup>, Nakamura, Y. : Cortical magnetic fields in association with voluntary jaw movements : distribution and current source analysis, CD - ROM Neuroimage **16** , 2 , 2002 . ( 8th International Conference on Functional Mapping of the Human Brain, Sendai ) 脳科学研 (1)生理

- 12 . Suzuki, T.<sup>(1)</sup>, Shibukawa, Y.<sup>(1)</sup>, Kumai, T.<sup>(1)</sup>, Shintani, M. : Face area of somatosensory cortex in humans identified by whole head magnetoencephalography, CD - ROM Neuroimage **16**, 2, 2002 . ( 8th International Conference on Functional Mapping of the Human Brain, Sendai ) 脳科学研 (1)生理
- 13 . Kato, Y.<sup>(1)</sup>, Shibukawa, Y.<sup>(2)</sup>, Kato, M.<sup>(1)</sup>, Suzuki, T.<sup>(2)</sup>, Akine, Y.<sup>(3)</sup>, Shintani, M. : An MEG study of somatic hallucination, CD - ROM Neuroimage **16**, 2, 2002 . ( 8th International Conference on Functional Mapping of the Human Brain, Sendai ) 脳科学研 (1)市病・精神・神経科, (2)生理, (3)慶大・医・精神神経科
- 14 . Suzuki, T.<sup>(1)</sup>, Shibukawa, Y.<sup>(1)</sup>, Kumai, T.<sup>(1)</sup>, Shintani, M. : Face area of somatosensory cortex in humans identified by whole head magnetoencephalography, CD - ROM Neuroimage **16**, 2, 2002 . ( 8th International Conference on Functional Mapping of the Human Brain, Sendai ) 脳科学研 (1)生理
- 15 . 澁川義幸<sup>(1)</sup>, 新谷益朗, 熊井敏文<sup>(1)</sup>, 加藤元一郎<sup>(2)</sup>, 鈴木 隆<sup>(1)</sup>, K. Z. Zhang<sup>(3)</sup>, T. Jiang<sup>(3)</sup>, 石川達也<sup>(4)</sup>, 中村嘉男 : 顎運動に mirror neuron system は関連するか? , 歯基礎医学会誌 **44**(5), 410, 2002 . ( 第44回歯科基礎医学会総会, 東京 ) 脳科学研 (1)生理, (2)市病・精神・神経科, (3)Peking Univ, (4)保存
- 16 . 鈴木 隆<sup>(1)</sup>, 澁川義幸<sup>(1)</sup>, 熊井敏文<sup>(1)</sup>, 新谷益朗 : 随意性顎運動に関連する大脳皮質領域の脳磁場による解析, Jpn J Physiol **52**, S167, 2002 . ( 第79回日本生理学会大会, 広島市 ) 脳科学研 (1)生理
- 17 . 澁川義幸<sup>(1)</sup>, 新谷益朗, 熊井敏文<sup>(1)</sup>, 加藤元一郎<sup>(2)</sup>, 鈴木 隆<sup>(1)</sup>, Z. K. Zhang<sup>(3)</sup>, J. Ting<sup>(3)</sup>, 下野正基<sup>(4)</sup>, 石川達也<sup>(5)</sup>, 中村嘉男 : Mirror Neuron Systems( MNS )は顎関節症( Temporomandibular Disorders ; TMD )と関連するか? , 第3回 脳磁場ニューロイメージング抄録集, 28, 2002 . ( 第3回 脳磁場ニューロイメージング, 岡崎市 ) 脳科学研 (1)生理, (2)市病・精神・神経科, (3)Peking Univ, (4)病理, (5)保存
- 18 . 加藤 隆<sup>(1)</sup>, 加藤元一郎<sup>(1)</sup>, 梅田 聡<sup>(2)</sup>, 村松太郎<sup>(3)</sup>, 秋根良英<sup>(3)</sup>, 新谷益朗 : 統合失調症における対刺激パラダイムによる聴覚性 MEG 応答の検討, 第3回 脳磁場ニューロイメージング抄録集, 2002 . ( 第3回 脳磁場ニューロイメージング, 岡崎市 ) HRC3A12 脳科学研(1)市病・精神・神経科, (2)慶大・文・心理, (3)慶大・医・精神神経科
- 19 . Matsuwaki, Y.<sup>(1)</sup>, Nakajima, T.<sup>(1)</sup>, Kunou, K.<sup>(1)</sup>, Iimura, J.<sup>(2)</sup>, Nakagawa, M.<sup>(3)</sup>, Shiwa, M.<sup>(2)</sup>, Shintani, M., Ishikawa, T.<sup>(4)</sup> : Evaluation of the missing fundamental phenomenon in the human auditory cortex, ISBET, 2002 . ( 13th International Society for Brain Electromagnetic Topography, Naples, Italy ) 脳科学研 (1)市病・耳鼻科, (2)慈恵医大・耳鼻咽喉科, (3)東京臨海病院・耳鼻咽喉科, (4)保存
- 20 . Shibukawa, Y.<sup>(1)</sup>, Shintani, M., Kumai, T.<sup>(1)</sup>, Kato, Y.<sup>(2)</sup>, Kato, M.<sup>(2)</sup>, Suzuki, T.<sup>(1)</sup>, Nakamura, Y. : Activation of human primary motor cortex during observation of jaw movements, Program of the 3rd International Symposium on the Study of Brain Function, 166, 2002 . ( 3rd International Symposium on the Study of Brain Function, Fukuoka ) 脳科学研 (1)生理, (2)市病・精神・神経科

### 3. 市川総合病院 角膜センター

#### プロフィール

##### 1. 教室員と主研究テーマ

講師（センター長）	篠崎 尚史	安全な移植技術の確立に関する研究 眼組織からの幹細胞等の同定・単離・細胞株化およびこれらの保存方法に関する研究 医療用具の有効性，安全性評価手法に関する国際ハーモナイゼーションの研究
客員教授	May Griffith	再生角膜の作成および移植に関する研究
客員研究員	菅谷 健	ヒト尿中落下細胞を用いた腎再生医療の検討
非常勤講師	吉田 悟	ヒト体性および胚性幹細胞を利用した人工角膜の作成
コーディネーター	浅水 健志	ドナーアクションプログラム
	吉野由希子	ドナーアクションプログラム

##### 2. 成果の概要

###### 1) 安全な移植技術の確立に関する研究

2002年1月に施行されたミスマッチ方式でのローカルな腎臓あっせんの方法ではHLAのタイピングの他にレシピエントを選択するファクターが加わったことになる。2002年に実施された腎臓移植（124例）の総阻血時間は平均12時間13分（最短4時間00分，最長24時間31分）であり，前年の平均13時間49分，臓器移植ネットワーク発足から2001年までの898例のTIT平均14.5時間と比較してもそれぞれ，1時間36分，2時間17分の短縮となった。L-FABPの値は，阻血時間が採尿された中で最短の症例（210分）の場合では，血流再開後75分で移植前の1/5にまで減少したが，阻血時間延長（特に温阻血時間）に伴い，尿中L-FABPの最大値は高値となり，翌朝においても虚血ストレスが継続していた。また，感染症においてはCJDのドナークライテリアに関して，BSE発症国への渡航歴などのexclusion項目が検討されつつあったが，現状で6例の国内牛BSEが確認されており，本件においても他国にない独特の環境にあり注目すべき点である。

今回の腎配分ルールにおいて阻血時間が短縮されたことは腎ストレスをL-FABPでスクリーニングした場合に良好であると思われる。2002年の総腎移植（死体腎）数は，124例で総阻血時間は最長24時間31分，最短4時間00分，平均12時間13分であった。2001年の総阻血時間の平均は13時間49分であり1時間36分短縮された。移植後に尿中のL-FABPが測定された症例では，最短の症例（210分冷阻血）においては，再開後75分で移植前値の1/5にストレスが軽減したが，阻血時間の延長と共に最大値は高値となり，さらにストレスから回復する時間も延長することが証明された。

###### 2) 眼組織からの幹細胞等の同定・単離・細胞株化およびこれらの保存方法に関する研究

眼組織のうち，角膜および結膜細胞の長期保存としての凍結保存法の開発等を行い検討した。また，角膜細胞（上皮・内皮）における幹細胞の検索を行い，これらの単離・培養法などについて検討した。

その結果これまでの研究では培養，凍結保存などについて角膜組織内におけるその重要性から内皮細胞を中心に行った。現時点では内皮細胞の回収法，培養技術が一定レベルまで確立された。しかし，より細胞傷害の少ない状態での回収と培養法についてのさらなる検討が今後は必要である。幹細胞の同定法などについてはまだ確立していないがその可能性と方向性が示唆された。来年度は幹細胞と思われる細胞（特に角膜内皮細胞）の回収を行う予定である。また凍結保存については長期保存が可能であることが確認されたが，今後の条件設定が必要である。

### 3) 医療用具の有効性，安全性評価手法に関する国際ハーモナイゼーションの研究

近年，急速に研究の進んでいる再生医療分野において，細胞生物由来医療用具がどのような規制で，国際的に許認可されているかを調査し，わが国にあるべき規制の基準を模索するための研究班である．平成14年度はFDA 並びに EU における現行の基準の調査，ならびにわが国で実施されている再生医療研究で近々に薬事申請の予想される分野の調査を行い，その効果と安全性について，個々の医療用具がどの程度検証を行っているかの実態把握を行った．すでに細胞生物由来医療用具はいくつかが確認申請を厚生労働省に対して行っており，わが国の根幹事業として進めているミレニアムプロジェクトの成果物の承認申請が円滑に行われるためには，本研究は重要で，且つ急務である．

### 4) 再生角膜の作成および移植に関する研究

これまで検討を重ねてきたポリマーについては，長期間の使用に適さないことより，実質マトリックス代替物以外の利用を考案している．また並行して，長期間安定性バイオポリマーの開発を続行している．

人工角膜作製のためには，上皮および実質，内皮細胞を含む角膜構成細胞の安定した供給源が必須である．当該目的のため，角膜上皮細胞の分離同定が進行中である．現在のところ，諸臓器の FACS 解析にてステムセルを含むとして着目されている Side Population (SP) 分画を，ウサギ角膜組織にて同定した．また，得られた SP 細胞については，in vitro 培養法の確立に着手している．更に，結膜や口腔粘膜など別組織から，多様な形で細胞供給源を得る方法について検討を始めたところである．一方で，角膜におけるニッチの役割を解明するために，毛根に局在する表皮細胞ステムセルを角膜輪部に移植する研究も始めた．

### 5) ヒト体性および胚性幹細胞を利用した人工角膜の作成

#### (角膜上皮のステムセルに関する研究)

角膜上皮ステムセルの分離プロジェクトでは，ヘキスト蛍光色素染色を利用した蛍光活性化セルソーター (FACS) で，角膜輪部に SP 細胞が存在することを家兎で確認した．分離された細胞は，通常の角膜上皮細胞より小さく，未分化である可能性が示された．来年度はさらにこの SP 細胞の性質を検証，培養条件を検討し，様々な細胞への分化誘導を試みる予定である．免疫染色法で細胞増殖制御因子である p63 の局在を調べたところ，角膜輪部上皮の基底膜側に陽性細胞が認められた．これは，Pelligrini らの報告を裏付けるものであるが，今後はさらに Musashi 1，Bcrp 1，Notch 1，STAT 3 などをステムセルマーカーとして用いてさらに検討する予定である．

#### (培養ヒト角膜内皮細胞由来 SP 細胞)

継代培養したヒト角膜内皮細胞について，ヘキスト33342染色後の FACS 解析にて SP 分画に出現する細胞群を確認した．この分画は，SP 細胞定義の一つ，レセルピン添加によるヘキスト染色性阻害効果が明瞭であった．

現在までのところ，培養細胞のロットにごとに SP 分画のパターンや検出率に差異が見られ，継代細胞培養時の増殖性と SP 分画パターンとの相関性など検討を考えている．

#### (ポリマーに関する研究)

ポリマー開発では，コラーゲンを基本とした数種類の試作品を動物移植実験にて試した．その結果として，以下の結果が得られた：

- (1) CD 4，CD 8 陽性リンパ球の浸潤は軽度で，顕著な異物排除反応はみられない．
- (2) 実質細胞の活性化が見られ，移植後 4 週間経過してもビメンチン， $\alpha$  平滑筋アクチン陽性細胞が見られた．一方で，羊膜を用いたコントロールでは活性化実質細胞の出現はポリマーと比較して少なく，実質細胞に作用する何らかのメカニズムが存在すると考えられた．
- (3) ポリマーと上皮細胞の接着は脆弱であり，上皮細胞は正常な分化を示さない．また，電子顕微鏡でヘミデスモゾーム形成が認められなかった．

#### 6) ドナーアクションプログラム

厚生労働省臓器移植研究班として、全国10道府県を対象に、主にヨーロッパで実施されているドナーアクションの手法をインストールして、脳死状態の患者情報が院内でどのように扱われ、病状と処置の状況がご家族にどのように伝えられているか、また、本人、家族の臓器提供に対する意思表示を確認しているか等を調査する。平成14年度は、対象となった医療機関に都道府県コーディネーターが巡回して、死亡症例の洗い出しを実施し、ドナーアクション財団より供給されたデータベースにインプットした。同時に対象医療機関では、医療従事者の臓器移植に関する知識を検証するためにHAS（Hospital Attitude 調査）を実施して、医療従事者の現状での知識と、コーディネーターが巡回した後の知識の構築、並びに臓器移植に対する態度の変化を調査している。

#### 3. 科学研究費補助金・各種補助金

研究代表者	研究課題	研究費
坪田 一男	ヒト羊膜を用いた再生表層角膜移植片における免疫学的研究	厚生科学研究費補助金
石川 達也	再生角膜の作成および移植に関する研究	文部科学省バイオベンチャー研究開発拠点整備事業
坪田 一男	ヒト体性および胚性幹細胞を利用した人工角膜の作成	文部科学省科学技術試験研究
篠崎 尚史	安全な移植技術の確立に関する研究	厚生科学研究費補助金
篠崎 尚史	ヒト尿中落下細胞を用いた腎再生医療の研究	厚生科学研究費補助金
篠崎 尚史	眼組織からの幹細胞等の同定・単離・細胞株化およびこれらの保存方法	厚生科学研究費補助金

#### 4. 研究活動の特記すべき事項

##### 研究発表等

発表者	年月日	内容	学会・研究会名	開催地
篠崎 尚史	2003. 1. 16	報告「眼科領域の細胞・組織医療用具について」	厚生科学研究補助金 「医薬安全総合研究事業」 第5回細胞組織医療用具委員会	東京

6. 教育講演等教育に関する業績, 活動

教育講演

講演者	年月日	演 題	学会・研究会名	開催地
篠崎 尚史	2002.2.12	角膜移植	(株)日本臓器移植ネットワーク 都道府県コーディネーター セミナー	東京
篠崎 尚史	2002.2.13	アイバンクサポーターの役割	ライオンズクラブ国際協会 330-B地区献眼推進セミナー	横浜市
篠崎 尚史	2002.3.23	両生類と再生医療	富山医科大学特別講義	富山市
篠崎 尚史	2002.3.29	アイバンクサポーターの役割	ライオンズクラブ 献眼推進セミナー	市川市
浅水 健志	2002.6.15	アイバンクについて	せんよう友の会	市川市
篠崎 尚史	2002.9.7 ~ 8	ドナーアクションプログラム 概要1・「アクチベータリング」 「Tool & Guide」Hospital	第1回 JSTT コーディネーター セミナー・第5回 アイバンク コーディネーターセミナー	市川市
篠崎 尚史	2002.10.1	「生命」臓器移植について 21世紀の「学びを創る」	文部科学省特色教育振興モデル 事業 学校法人ノートルダム清心女子 高等学校	岡山市
篠崎 尚史	2002.10.10	角膜再生医療の現状	北里大学大学院医療系研究科 特別講義	相模原市
篠崎 尚史	2002.11.18	再生医療の事業化 その内外動向	再生医療懇話会特別講義	東京
篠崎 尚史	2002.11.21	アイバンクサポーターの役割	ライオンズクラブ国際協会 330-B地区献眼推進セミナー	さいたま市
篠崎 尚史	2002.11.29	移植医療とその原理	川崎市立看護短期大学	川崎市
篠崎 尚史	2003.2.15 ~ 16	機器類のバリデーションと記録 方法 「角膜・強膜」	第2回 JSTT コーディネーター セミナー・第6回 アイバンク コーディネーターセミナー	市川市
浅水 健志	2003.2.15 ~ 16	「清潔操作」実技 「スペキュラー」の使い方	第2回 JSTT コーディネーター セミナー・第6回 アイバンク コーディネーターセミナー	市川市
篠崎 尚史	2003.2.18	角膜センターの設立とその意義	東京歯科大学係長全体会	市川市

## 論 文

- 1 . Shinozaki, N. : Artificial human corneas, *Cornea* **21**( Suppl.2 ), 54 ~ 61 , 2002 . 総説 実動施設

## 解 説

- 1 . 篠崎尚史 : ギフトオブライフ , 透析ケア **7** (10) , 102 ~ 103 , 2001 .
- 2 . 篠崎尚史 , 谷原秀信<sup>(1)</sup> : 網膜の再生 , 日本臓器保存生物医学会雑誌 **9** (4) , 389 ~ 396 , 2002 . (1)熊本大・医・眼科

## そ の 他

- 1 . 篠崎尚史 : 東京歯科大学市川総合病院角膜センター , 日本再生医療学会雑誌 **2** (2) , 151 ~ 156 , 2003 .

## 学会抄録

- 1 . 浅水健志 , 石岡みさき<sup>(1)</sup> , 島崎 潤<sup>(1)</sup> , 篠崎尚史 , 坪田一男<sup>(1)</sup> : 情報提供としてのアイバンクホームページ , 第27回角膜カンファランス・第19回日本角膜移植学会抄録集 , 113 , 2003 . (第27回角膜カンファランス・第19回日本角膜移植学会 , 長野県軽井沢町) (1)市病・眼科