

# 細胞分子生物学講座 細胞生理学分野

## 【研究紹介】

当研究室では、硬組織（歯）と神経系（痛み）について分子・細胞レベルで解析し、再生医療や疼痛治療につながる基礎研究を展開しています。

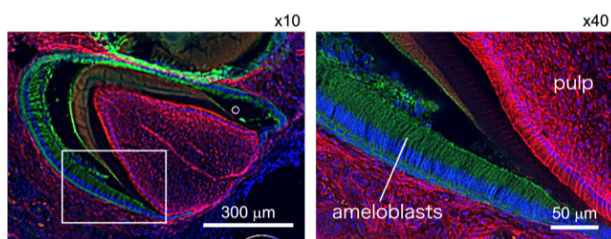
### 1. 歯の発生と再生の仕組みを解明する

#### 歯の形成に関わる細胞の動きを可視化し、再生医療につながる基礎研究を進めています。

歯はまずエナメル質と象牙質からなる歯冠が形成され、その後に歯根がつくられます。エナメル質は上皮系のエナメル芽細胞によって、内側の象牙質は間葉系の象牙芽細胞によって形成されます。

近年、iPS 細胞からこれらの細胞を誘導する技術や、抗体を用いた歯の再生治療の研究が国内外で進められています。私たちは、歯の形成を担う細胞を顕微鏡でイメージングし（下図）、その動きや働きを解析しています。

こうした研究を通して、分子・細胞レベルで歯の発生機構を明らかにし、将来的な歯の再生医療への応用を目指しています。



### 2. エナメル質形成の分子機構を明らかにする

#### エナメル質がどのように形成・成熟するのかを解明し、疾患の理解につなげます。

歯のエナメル質形成では、アメロジェニン（amelogenin）、アメロブラスチン（ameloblastin）、エナメルリン（enamelin）などのエナメルタンパク質がエナメルマトリックス中に分泌されます。同時にタンパク質分解酵素である matrix metalloproteinase-20 (MMP20) や kallikrein-related peptidase-4 (KLK4) も分泌されます。これらの酵素は、役目を終えたエナメルタンパク質を分解・除去することで、エナメル質を硬く成熟させる働きをしています。

MMP20 は歯に特異的に発現する酵素であり、ヒト *MMP20* 遺伝子の変異はエナメル質形成不全症を引き起こします。私たちは、遺伝子改変マウスの解析により、MMP20 がエナメル質の成熟だ

けでなく、細胞間接着分子の分解を介してエナメル芽細胞の動態を制御する機能も担うことを明らかにしてきました。

この研究を通じて、エナメル質ができる仕組みの解明とエナメル質形成不全症の病態解明を目指しています。

### 3. 漢方薬による神経伝導の抑制作用を検討する

#### 薬物が痛み伝導をどの程度抑えるかを評価し、安全な局所麻酔薬の開発につなげます。

痛み情報は活動電位として末梢神経を伝導し、中枢へと伝えられます。活動電位の伝導を抑制する薬物を発見できれば、新たな局所麻酔薬の開発につながる可能性があります。そのため、ネッタイツメガエルから作製した坐骨神経標本の複合活動電位を記録することで、漢方薬や生薬およびその化学成分が神経伝導に与える影響を評価しています。

安全性が確立された漢方薬や生薬に神経伝導抑制作用が認められれば、ドラッグリポジショニングによるより安全な局所麻酔薬としての応用も期待されます。

### 4. 脊髄での痛み情報伝達の制御機構を解明する

#### 生理活性物質が痛み伝達をどう変化させるかを解析し、鎮痛メカニズムの理解をめざします。

痛み情報伝達の制御に重要な脊髄後角でのシナプス伝達に注目し、ラットから作製した脊髄横断スライス標本の脊髄後角第II層のニューロンにパッチクランプ法を適用し、シナプス伝達に対する種々の生理活性物質の作用を解析しています。

これらの物質が痛み情報伝達をどのように促進あるいは抑制するのかを明らかにすることで、薬物による鎮痛作用や疼痛の発現メカニズムの理解を目指しています。

## 【その他】

実験のほかに勉強会やデータ検討会を通して科学的・論理的な考察力やプレゼンテーション能力の向上を目指します。

実験初心者でも丁寧に指導しますので、基礎研究に興味のある方を歓迎します。研究室見学や相談は随時受け付けていますので、お気軽にご連絡ください。

【教員】 藤田亜美、進 正史