

培養口腔粘膜上皮細胞の移動速度と細胞増殖能は相関する

生体組織再生工学分野 泉 健 次

歯学部ニュース初の試みとして“論文紹介”という稿を執筆させて頂くことになりました。依頼を頂いた時真っ先に思い浮かんだものがあります。ご存知の方も多いと思いますが、ライフサイエンス「新着論文レビュー、First Author's」というDBCLS から発信・公開されていた、トップジャーナルに掲載された日本人著者の生命工学分野の論文について、著者自身の執筆により専門分野の異なる生命科学研究者にむけた日本語レビューでした。Web上に無料で公開されていて、だれでも自由に閲覧・利用できました。残念ながら2019年で更新終了となりましたが、2010年に始まったこのサイトで読んだ論文に刺激を受け、自分自身の実験の参考にしたこともありました。似たような形式でレビュー致します。

干川絵美・泉健次（歯周診断・再建工学分野、生体組織再生工学分野）

Doi: 10.1038/s41598-021-89073-y.

要約

物体の追跡や動きの推定などに汎用されるオプティカルフロー（OF）という画像解析技術で、口の粘膜の培養上皮（歯肉）細胞の運動能（移動速度）が顕微鏡下で容易に算出できることがわ

かったので、細胞の移動速度を調べたところ、細胞増殖能と正の相関があることや、上皮再生能も予測可能であることもわかりました。

はじめに

再生医療は従来の外科的手法や医薬品では治療が困難な臓器の損傷や疾病などを治療できると考えられ、国民の誰もが享受できる治療手段としてさらなる普及が期待されています。再生医療を担う細胞で構成される製品には高い品質管理基準が求められ、製造工程中や最終製品の品質を評価することが重要です。ただ、課題としてナマモノである細胞をどのように評価するかが挙げられます。課題克服のために近年盛んに導入されているのが画像解析技術です。画像解析は非破壊検査なので、検査した細胞を廃棄することなく品質評価が可能となり、その細胞を移植できます本研究グループも、画像解析のみから判定可能な細胞品質評価システムの開発を目指してきました。

1. オプティカルフロー（OF）で細胞移動速度を測る

タイムラプス顕微鏡で撮影した画像をつなぎあわせて動画を作成し、細胞挙動を解析するためにOFというアルゴリズムを利用したところ、細胞

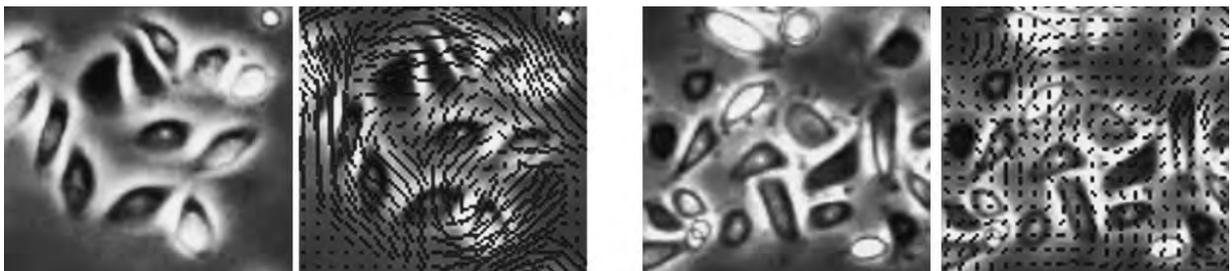


図1 OF解析により、移動速度が速い細胞が撮影されている画像（左）では、遅い細胞の画像（右）より細胞の移動速度を示す矢印が長く示されます

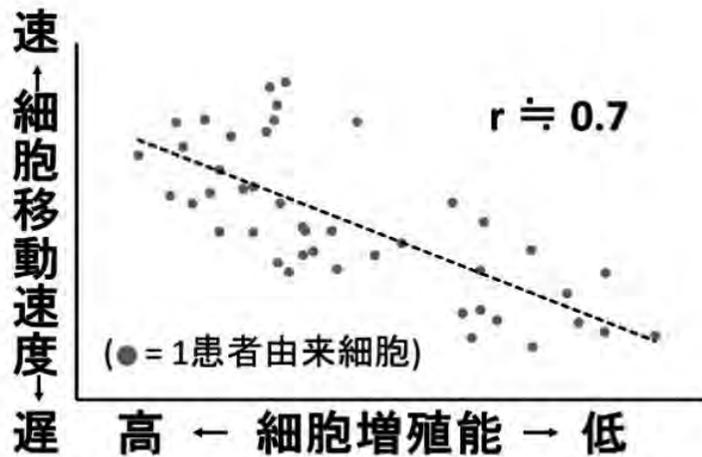


図2 移動速度が速い細胞ほど、細胞増殖能が高いことが示されています

の移動速度（運動能）に関する情報を定量的な数値であらわすことができました（図1）。

2. 移動速度の速い細胞は、よく増える

培養口腔粘膜上皮細胞を再生医療に用いる際の基本的特性である細胞増殖能と移動速度を分析した結果、相関関係があることを見出しました（図2）。

3. 細胞の移動速度で上皮再生も予測できる

細胞の移動速度によって、口腔粘膜上皮細胞が再生する能力も予測できるかを調べるため、わざと細胞を栄養不足にして実験しました。栄養不足の細胞は移動速度が遅くなり、再生上皮は貧弱だったことで、移動速度から上皮再生も予測できることがわかりました。

おわりに

OFを用いた解析技術は細胞の“質／能力”を非侵襲的に、つまり細胞を傷つけることなく、技術者の目利きに頼らずに判別するツールとして使えることがわかったことから、細胞増殖能は移動速度を指標とすることで客観的に評価できることが明らかになりました。

この技術を他の種類の培養細胞にも応用することで、非侵襲的かつ定量的に細胞品質評価を行えるツールとして再生医療の発展に寄与することが期待されます。

2020年度に歯学部在籍者がFirst Authorとなっている国際誌での発行論文数は174でした。この記事が論文発行数の増加に少しでも寄与することができたら幸いです。

最後に、本研究に多大なるご貢献を賜りました、本学超域研究機構の佐藤大祐先生に心より感謝申し上げます。

Cells / colony motion of oral keratinocytes determined by non-invasive and quantitative measurement using optical flow predicts epithelial regenerative capacity

Emi Hoshikawa, Taisuke Sato, Kenta Haga, Ayako Suzuki, Ryota Kobayashi, Koichi Tabeta, Kenji Izumi

Sci Rep. 2021 May 17;11(1):10403.