

平成 31 年 4 月 4 日現在

機関番号：32667

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2016～2018

課題番号：16K20703

研究課題名(和文)高齢者の健康寿命延伸をめざす第一次・二次予防での歯槽骨再生法の開発

研究課題名(英文)Development of alveolar bone regeneration method in primary and secondary prevention aiming at extension of healthy life of elderly people

研究代表者

伊井 久貴 (Ii, Hisataka)

日本歯科大学・生命歯学部・講師

研究者番号：00746604

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,000,000円

研究成果の概要(和文)：歯周病とは細菌の炎症反応により歯を支えている骨(歯槽骨)が溶ける病気であり、多くの成人が罹患している。歯周病によって失われた歯槽骨を復活させることが今回の研究の課題です。研究では細胞はヒト歯髄細胞、ヒト歯肉上皮細胞、ヒト歯肉線維芽細胞を使用し、石灰化の誘導(骨が再生されるか)を観察しました。その結果、単層培養(平面に培養すること)において、ヒト歯肉線維芽細胞ではALP活性と石灰化物の析出において石灰化培地群で有意な上昇がみられた。これにより新たな歯周治療法の開発、すなわち、第二次予防(重症化する前の予防)での歯周炎の初期治療への貢献が期待される。

研究成果の学術的意義や社会的意義

高齢化社会が進む我が国において、口腔顎機能低下や歯牙喪失から国民を守り、健康寿命の延伸を図ることは喫緊の課題である。その中で、55-64歳における有病率が80%を超える歯周疾患、なかでも歯槽骨欠損からの回復が可能となれば、高齢者のQOL向上のみならず、国民医療の大幅な改善が見込める。研究では生理的分化誘導因子を添加することなく、すなわち介入無くヒト歯肉線維芽細胞からの石灰化に初めて成功した。これは難しい歯槽骨再生に道を拓く。本研究では、この石灰化現象を生じる歯肉線維芽細胞集団の機能を解明し、侵襲がほとんど無い歯槽骨再生法を開発し、高齢者の健康寿命の延伸を図ることに寄与するものと期待する。

研究成果の概要(英文)：Periodontal disease is a disease in which a bone (alveolar bone) supporting a tooth is dissolved by an inflammatory response of bacteria and affects many adults. The purpose of this study is to restore the alveolar bone lost due to periodontal disease. In this study, cells used human dental pulp cells, human gingival epithelial cells, and human gingival fibroblasts, and observed induction of calcification (whether bones are regenerated). As results, in monolayer culture (cultured on a flat surface), in human gingival fibroblasts, a significant increase was observed in the mineralization medium group in ALP activity and precipitation of mineralization. It has been suggested that human gingival fibroblasts could be differentiated into osteogenic cells alone. This is expected to contribute to the development of a new periodontal treatment, that is, to the initial treatment of periodontitis with secondary prevention (prevention before becoming severe).

研究分野：社会系歯学

キーワード：健康寿命の延伸 歯槽骨再生 ヒト歯肉線維芽細胞

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19、CK - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

歯周治療の最終目標は、欠損歯周組織を完全に再生し、疾病前に完全に復することである。歯周組織再生を目的とした様々な治療法が試みられてきたが、未だに歯槽骨欠損を劇的に改善できる治療法は開発されていない。実際の歯周組織再生では、骨欠損形態の中でも3壁性の骨欠損は比較的治癒の可能性が高いが、観血手術を以ても歯槽骨の完全再生は難しい。ましてや、発症前に定期受診で発見される歯槽骨欠損、すなわち第一次・二次予防レベルでの再生は更に難しい。歯周外科後は、歯肉上皮、歯肉結合組織、歯根膜、および骨由来細胞が競合するように治癒が進んでゆく。この治癒過程において歯根膜や骨由来の細胞が優位であれば歯周組織の再生が促進される。歯肉上皮と結合組織の進入を防ぐため遮蔽膜も応用されるが、完全再生・再生の維持は難しい。

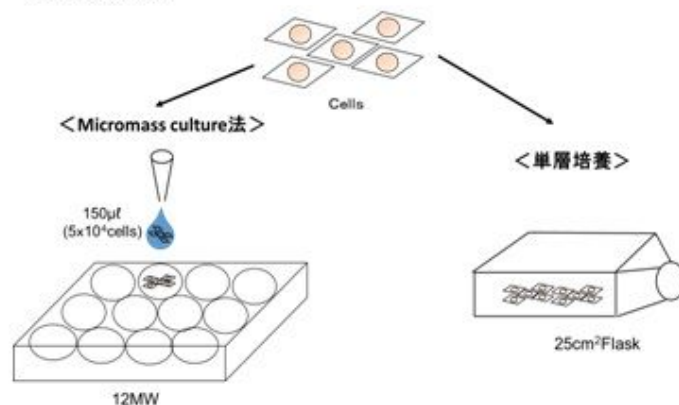
2. 研究の目的

高齢化社会が進む我が国において、口腔顎機能低下や歯牙喪失から国民を守り、健康寿命の延伸を図ることは喫緊の課題である。その中で、55-64歳における有病率が80%を超える歯周疾患、なかでも歯槽骨欠損からの回復が可能となれば、高齢者のQOL向上のみならず、国民医療の大幅な改善が見込める。本研究では、生理的分化誘導因子を添加することなく、すなわち介入無くヒト歯肉線維芽細胞からの石灰化を誘導し、さらにその石灰化現象を生じる歯肉線維芽細胞集団の機能を解明し、これをエピタキシーとし、新たな侵襲がほとんど無い歯槽骨再生法を開発し、高齢者の健康寿命の延伸を図ることを目的とする。

3. 研究の方法

細胞はヒト歯髄細胞、ヒト歯肉上皮細胞、ヒト歯肉線維芽細胞を使用し、石灰化の誘導を図るため、Micromass culture法と単層培養でそれぞれ播種した。

<播種方法>

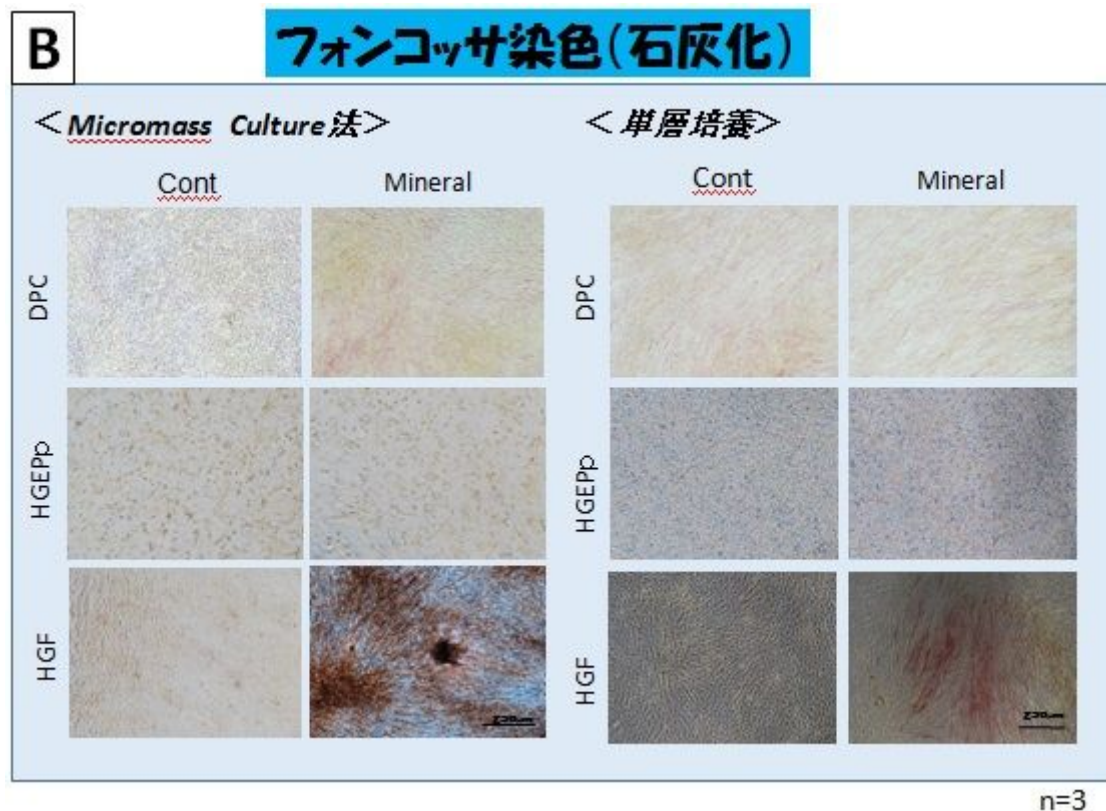
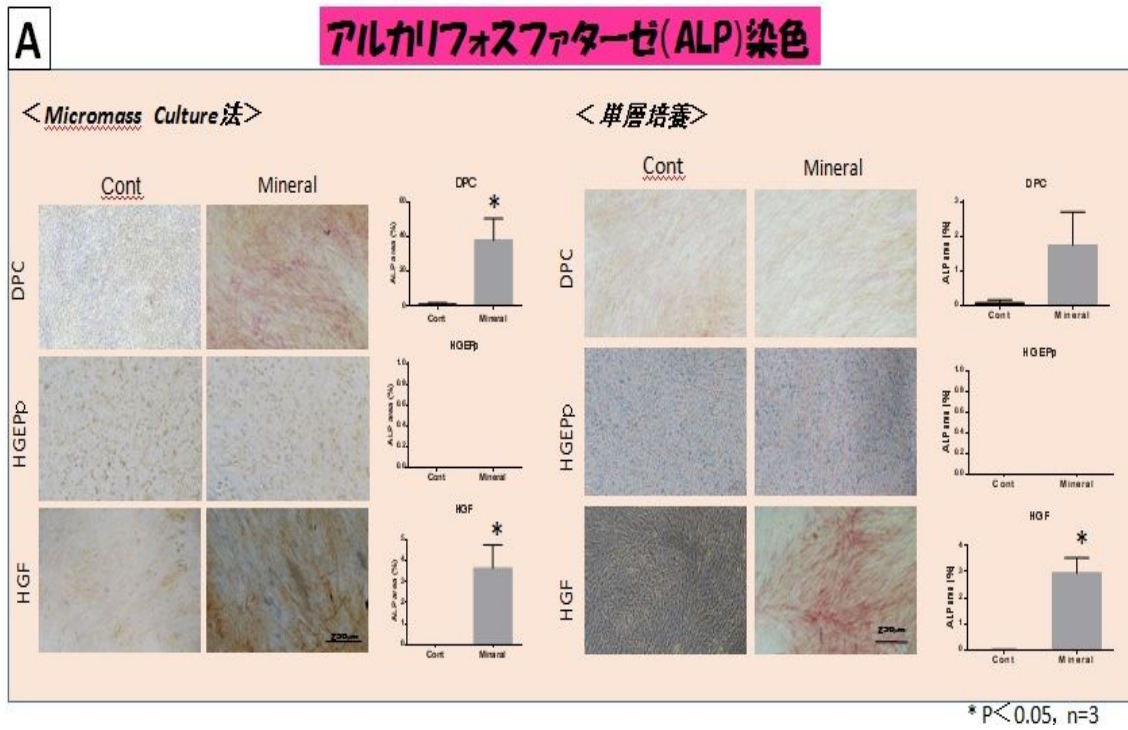


2 - 3日培養後、アスコルビン酸と β -GP を添加した培養液 (石灰化培地) に切り替え、3日ごとに培養液を換えながら、3週間培養した。石灰化の評価は、アルカリフォスファターゼ染色とフォンコッサ染色で行った。染色後、それぞれ顕微鏡下で観察の後、写真を撮り、画像解析ソフト (*Image J* , <https://imagej.nih.gov/ij/>) を使用して染色されたエリアの解析を行った。

4. 研究成果

Micromass culture 法下での培養では、各細胞とも有意な石灰化能の上昇は確認されなかった。単層培養においてもヒト歯髄細胞、ヒト歯肉上皮細胞では有意な差がみられなかったが、ヒト歯肉線維芽細胞では ALP 活性と石灰化物の析出において石灰化培地群で有意な上昇がみられた

(図 A, B)。ヒト歯肉線維芽細胞において単独で骨形成能を持つ細胞への分化への可能性が示唆された。これにより、新たな歯周治療法の開発、すなわち、第二次予防での歯周炎の初期治療への貢献が期待される。



5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕(計 0 件)

〔学会発表〕(計 1 件)

伊井久貴、健康寿命の延伸を図る新たな歯槽骨再生法の検討、第 67 回 日本口腔衛生学会・
総会、2018
〔図書〕(計 0 件)

〔産業財産権〕
出願状況(計 0 件)

名称：
発明者：
権利者：
種類：
番号：
出願年：
国内外の別：

取得状況(計 0 件)

名称：
発明者：
権利者：
種類：
番号：
取得年：
国内外の別：

〔その他〕
ホームページ等
なし
6. 研究組織

(1)研究分担者

研究分担者氏名：
ローマ字氏名：
所属研究機関名：
部局名：
職名：
研究者番号(8桁)：

(2)研究協力者

研究協力者氏名：
ローマ字氏名：

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属されます。