

科学研究費助成事業（科学研究費補助金）研究成果報告書

平成 24 年 5 月 21 日現在

機関番号：32622  
研究種目：研究活動スタート支援  
研究期間：2010～2011  
課題番号：22890186  
研究課題名（和文） 顎骨骨膜に特異的に発現する遺伝子の探索と顎骨骨膜の機能解析  
  
研究課題名（英文） Gene expression serch and functional analysis  
of jaw bone periosteum  
  
研究代表者  
南保 友樹（NAMPO TOMOKI）  
昭和大学・歯学部・助教  
研究者番号：30585667

研究成果の概要（和文）：  
顎骨骨膜では、顎骨と同様に神経堤細胞由来の遺伝子発現プロファイルを持つことが明らかとなった。また、骨再生の為の移植実験では、骨を使用しない骨膜単独の移植においても新生骨の形成が得られ、さらに顎骨骨膜を移植した方が大腿骨膜の移植に比べて豊富な骨形成量を示すことが明らかとなった。  
これらより、顎骨の再生においては神経堤由来の骨膜が有用である可能性が示唆された。

研究成果の概要（英文）：  
Jaw bone periosteum exhibits unique gene expression profiles that are associated with cells of neural crest origin. Jaw bone periosteum graft produced larger amount of new bone compared with femur periosteum graft.  
These results indicate that jaw bone periosteum might be an alternative material to autogenous bone for treating alveolar bone defects by grafting.

交付決定額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合 計
2010 年度	1,200,000	360,000	1,560,000
2011 年度	1,090,000	327,000	1,417,000
年度			
年度			
年度			
総 計	2,290,000	687,000	2,977,000

研究分野：医歯薬学  
科研費の分科・細目：歯学・矯正・小児系歯学  
キーワード：歯科・再生医療・骨移植・神経堤・幹細胞

1. 研究開始当初の背景 骨折や手術で骨が損傷を受けると、成人においても骨膜は造骨機能を発揮し骨質の新生を行うことから、その再生能力は以前から注	目されている。Colnot らは、顎骨の骨膜を採取し、それを骨補填材として使用した報告がある（ <i>Journal of Bone and Mineral Research</i> 2009; 24(2): 274-282）。さらに Mizuno らは
---	---

骨膜を培養し、それを根分岐部骨欠損に移植した結果、欠損部に骨が再生したと報告している (Mizuno D et al. *Clinical Oral Implants Research* 2008; 19(3): 289-294)。そこで本研究では、骨膜の特異的な機能を明らかにすることで、新たな再生療法の可能性を探ることが出来ると考えた。

## 2. 研究の目的

骨膜は造骨機能を有することから、その再生能力は以前から注目されているが、発生由来の違いにおける特性については明らかになっていない。顎骨は発生学的に外胚葉神経堤由来であり他の骨と由来が異なるが、神経堤由来の顎骨における骨膜が、由来の違う骨における骨膜と性質が異なるという報告はなく、比較した研究も認められない。そこで本研究では、顎骨骨膜の特異的な機能を明らかにすることで、その特性を利用した新たな顎骨再生療法の開発を行うことを目的とした。

## 3. 研究の方法

(1) Real time PCR を用いた発生由来部位別における骨膜の遺伝子発現定量評価と神経堤細胞マーカーによる骨膜の免疫組織化学評価

(2) In vivo における骨膜移植実験を用いた顎骨骨膜の機能評価

(3) 骨膜移植実験により形成された骨における遺伝子発現定量評価

## 4. 研究成果

(1) Real time PCR の結果、Wnt-1 は、大腿骨膜・上顎骨膜に比べ下顎骨膜での強い遺伝子発現が示された。SOX-10、Nestin、Musashi-1 は、大腿骨膜・下顎骨膜に比べ上顎骨膜での強い遺伝子発現が示された。

(図 1)

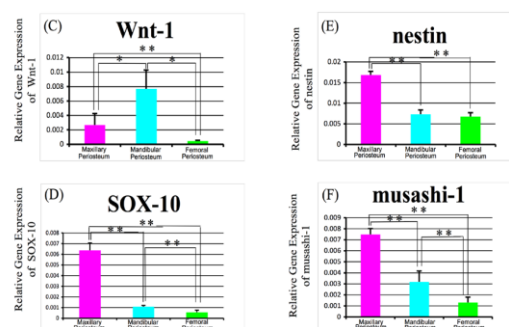


図 1 Real time PCR の結果

また、神経堤細胞マーカーである Wnt-1、Nestin における免疫組織化学の結果、Wnt-1、Nestin どちらも上顎骨膜、下顎骨膜において陽性反応を示したが、大腿骨膜においては反応を示さなかった。(図 2)

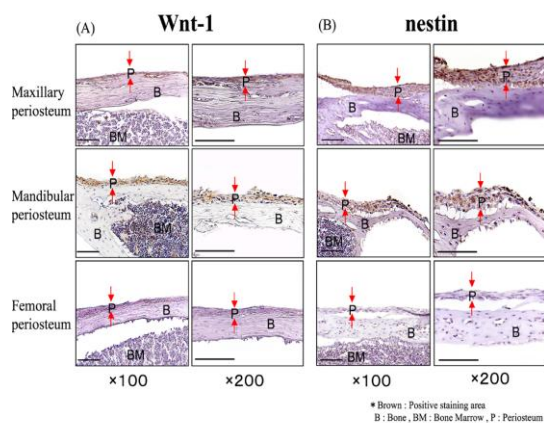


図 2 Wnt-1、Nestin における免疫組織化学の結果

(2) 骨膜移植実験においては、 $\mu$  CT 撮影、組織切片作製の結果、前頭骨、頭頂骨の骨欠損部は上顎骨膜・下顎骨膜移植の場合は豊富な新生骨形成量を示したのに対し、大腿骨膜を移植した場合はわずかな新生骨形成しか認められなかった。(図 3、図 4)

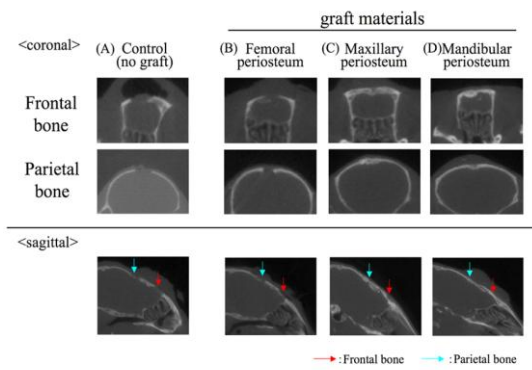


図 3  $\mu$  CT の結果

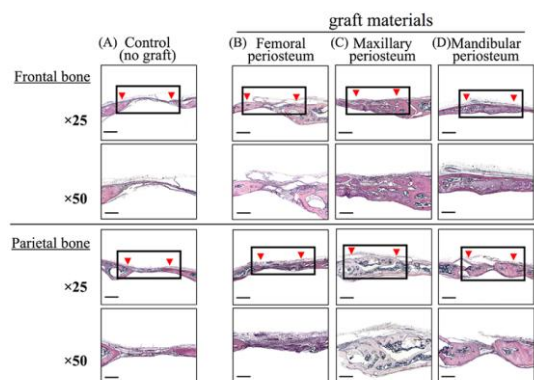


図 4 組織切片 (H-E 染色) の結果

(3) 骨膜移植による再生組織の Real time PCR の結果、前頭骨、頭頂骨両方とも上下顎骨膜移植による再生組織は、大腿骨膜移植による再生組織に比べて Wnt-1、Sox-10、Nestin、Musashi-1 において強い遺伝子発現を示した。(図 5)

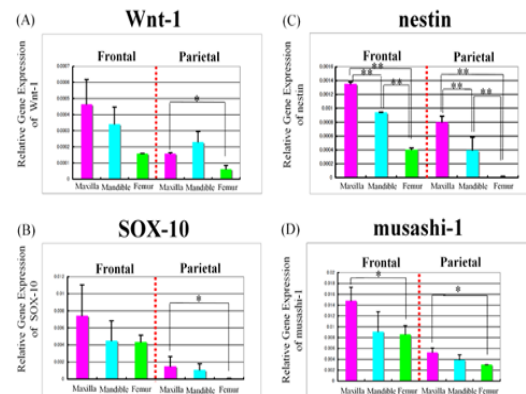


図 5 再生組織における Real time PCR の結果

### <得られた成果とそれが示すインパクト>

顎骨は発生学的に外胚葉神経堤由来であり他の骨とは由来が異なることは既に明らかになっている。

本研究の結果、顎骨自体だけでなく、その骨膜においても上顎、下顎どちらも神経堤細胞の遺伝子発現プロファイルを持つことが認められた。

また、移植実験により、骨を移植しなくても骨膜には骨再生を促す機能が充分にあり、上顎骨膜、下顎骨膜移植は骨再生において有利に働くことが示された。

さらに、新生された骨においても上顎骨膜、下顎骨膜を移植した場合、神経堤細胞の遺伝子発現プロファイルを持つことから、真に純粋な顎骨を再生する為には神経堤由来の組織を移植する必要があることが示唆された。

以上のことから、顎骨骨膜は真の顎骨再生において有用である可能性が示された。今後はこの結果を基に、新たな顎骨再生療法の確立を目指す。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

〔雑誌論文〕(計0件)

〔学会発表〕(計1件)

南保友樹

顎骨の骨膜は神経堤細胞由来の性質を持っている可能性がある

第53回歯科基礎医学会；(2011年9月30日～10月2日；岐阜)

6. 研究組織

(1) 研究代表者

南保 友樹 (NAMPO TOMOKI)

昭和大学・歯学部・助教

研究者番号：30585667

(2) 研究分担者

なし

(3) 連携研究者

なし