

令和 6 年 6 月 13 日現在

機関番号：32650

研究種目：若手研究

研究期間：2022～2023

課題番号：22K17098

研究課題名（和文）ラットのインプラント周囲軟組織の創傷治癒時におけるCXCL2の発現と局在

研究課題名（英文）Rat peri-implant soft tissue specifically expressed CXCL2 on titanium implant during wound healing

研究代表者

浅見 洋佑（Asami, Yosuke）

東京歯科大学・歯学部・助教

研究者番号：70875749

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 2,300,000円

研究成果の概要（和文）：近年、我が国では要介護認定者の増加に伴い、過去にインプラント治療をされた在宅患者が増加し、訪問歯科診療を受診した患者の多くが十分なセルフケアが出来ず、インプラント周囲炎等のトラブルを抱えていることが報告されている。そこで本研究では、インプラント周囲軟組織に特異的に発現する遺伝子の発現変化及び発現制御によってインプラント周囲炎の予防が出来るかを明らかにすることを目的とした。

研究成果の学術的意義や社会的意義

インプラントは、欠損に対する治療として広く普及してきたが、一方でインプラント周囲炎の増加が問題となってきた。炎症の起因となる細菌感染は、インプラント周囲軟組織が、天然歯の歯周組織と比較して脆弱であるために生じる。我が国における要介護認定者とインプラント生産量は右肩上がりであり、将来の在宅患者となる予備群が多く存在していると考えられることから、インプラント周囲炎の予防法の確立は必須であると考えられる。本研究の成果によって、インプラント周囲炎の予防法が確立されれば、セルフケアが行えない在宅患者のインプラント周囲炎の罹患率を減少させることができ、国民の健康に大きく寄与できるものと考えられる。

研究成果の概要（英文）：In recent years, with the increase in the number of people certified as requiring long-term care in Japan, the number of homebound patients who have received implant treatment in the past has been increasing, and it has been reported that many patients who receive home dental care are unable to provide adequate self-care and suffer from problems such as peri-implantitis. In this study, we aimed to clarify whether peri-implantitis can be prevented by changing the expression and regulating the expression of genes specifically expressed in peri-implant soft tissues.

研究分野：インプラント

キーワード：インプラント インプラント周囲炎 インプラント周囲軟組織 CXCL2 ラット LPS

## 様式 C - 19、F - 19 - 1 (共通)

### 1. 研究開始当初の背景

インプラント治療における合併症の一つとしてインプラント周囲炎が問題となっている。インプラント周囲炎の予防法が確立されれば、ケアが行えない在宅患者のインプラント周囲炎罹患率を減少させることができ、国民の健康に大きく寄与できるものと考えられる。我々はインプラント周囲軟組織で特異的に発現する遺伝子を特定してきた。その中の一つである CXCL2 は炎症に関与していることがわかっている。CXCL2 がインプラント周囲炎において、どのような発現をするかを解明することで、診断への応用に繋がると考え、さらに CXCL2 発現を制御することで、防御機構の変化が明らかになり、インプラント周囲炎の予防法の開発へ繋がると考えた。

### 2. 研究の目的

本研究の目的はインプラント周囲炎モデルラット作成を確立し、CXCL2 がインプラント周囲炎に対してどのような発現変化をするのか、CXCL2 の発現制御によってインプラント周囲炎の予防が出来るか、を明らかにすることである。

### 3. 研究の方法

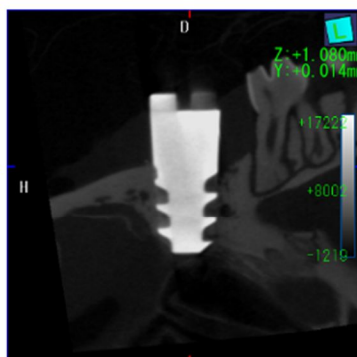
・インプラント周囲炎モデルラットの確立

5 週齢雄性 SD 系ラットの両側第一臼歯を抜歯し、チタンインプラントを即時に埋入

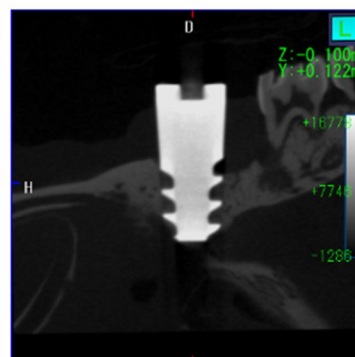
治療完了後(4 週間後) 対照群(インプラント周囲粘膜の観察)と実験群(インプラント周囲炎粘膜の観察)に分けた。

対照群・・・左右側インプラント周囲粘膜に PBS 投与(3 日間隔)

実験群・・・左右側インプラント周囲粘膜に P. g 菌由来 LPS 投与(3 日間隔) 投与量 20  $\mu$ l(1mg/ml)



対照群



実験群:  
インプラント遠心部骨吸収

・インプラント周囲軟組織における CXCL2 の発現評価の確立

遺伝子の評価: 定量的 RT-PCR 法

組織学的評価: 免疫組織化学染色法

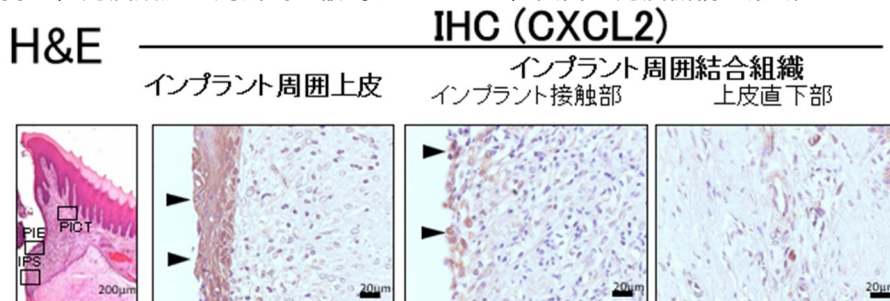
・培養線維芽細胞における CXCL2 発現検討

培養線維芽細胞を用いてチタン接触による CXCL2 発現に関する検討

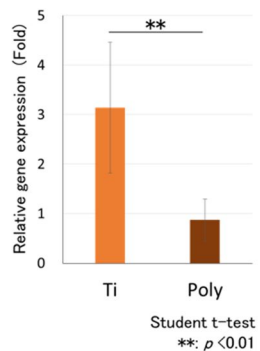
ラット口蓋線維芽細胞を実験群(チタンディスク上)、対照群(ポリエチレン製ディッシュ上)に分けて培養し、遺伝子発現ならびにタンパク発現の検討を行った。

### 4. 研究成果

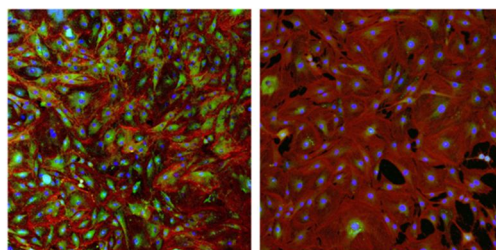
本研究より、治療が完了した健全なインプラント周囲軟組織において、上皮と結合組織の両方で CXCL2 の発現を認めた。このことから、治療完了後もインプラント周囲軟組織は CXCL2 の発現を維持し、免疫細胞を局所的に誘導することで、独自の免疫機構を形成していると考えられる。



また、培養線維芽細胞での CXCL2 発現に関して、遺伝子、タンパクの発現はともに、ポリエチレンと比較し、チタンディスク上で高い発現が認められた。現在までに、チタン接触による線維芽細胞の CXCL2 発現についての報告はないが、生体材料移植やチタン粒子との接触により、各種細胞でケモカインの発現が誘導されるという報告は存在している。したがって、インプラント-結合組織界面部では、線維芽細胞がチタンと接触することで CXCL2 が恒常的に発現し維持されることが考えられる。



qPCR法



Ti

Poly

緑: CXCL2 赤: アクチン 青: 核

IHC法

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計1件（うち査読付論文 1件 / うち国際共著 0件 / うちオープンアクセス 1件）

1. 著者名 Harada Atsuro, Sasaki Hodaka, Asami Yosuke, Hanazawa Kiyotoshi, Miyazaki Sota, Sekine Hideshi, Yajima Yasutomo	4. 巻 10
2. 論文標題 Effects of the application of low-temperature atmospheric plasma on titanium implants on wound healing in peri-implant connective tissue in rats	5. 発行年 2024年
3. 雑誌名 International Journal of Implant Dentistry	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1186/s40729-024-00524-3	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -

〔学会発表〕 計3件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 0件）

1. 発表者名 花澤 清俊, 平野 友基, 浅見 洋佑, 原田 惇朗, 宮崎 創太, 佐々木 穂高
2. 発表標題 糖尿病モデルラットに対するボーンコンデンス法の効果について
3. 学会等名 第314回東京歯科大学学会・総会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 花澤 清俊, 平野 友基, 浅見 洋佑, 原田 惇朗, 宮崎 創太, 佐々木 穂高
2. 発表標題 糖尿病ラットに対するボーンコンデンス法を応用したインプラント埋入の効果について
3. 学会等名 第26回日本顎顔面インプラント学会総会・学術大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 宮崎創太, 新村佳大, 原田惇朗, 浅見洋佑, 平野友基, 佐々木穂高
2. 発表標題 糖尿病モデルラットにおける低温大気圧プラズマ処理によるインプラント周囲軟組織への効果の検討
3. 学会等名 第316回東京歯科大学学会・総会
4. 発表年 2023年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
--	---------------------------	-----------------------	----

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------