

**科学研究費助成事業 研究成果報告書**

平成 27 年 6 月 15 日現在

機関番号：12602

研究種目：基盤研究(C)

研究期間：2012～2014

課題番号：24593118

研究課題名(和文) タイムコントロール - ナノゲル - サイトカインカクテルによる歯周組織再生療法の開発

研究課題名(英文) Novel approach for periodontal regeneration using Nanogel

研究代表者

小田 茂 (Shigeru, Oda)

東京医科歯科大学・歯学部附属病院・准教授

研究者番号：70160869

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 4,100,000円

研究成果の概要(和文)：本研究では歯槽骨の再建におけるスキャフォールドにおいて、次の2つの材料で新しい知見を得た。

- 1) トンネル型 b-TCP：ビーグル犬での骨欠損モデルにおいて、トンネル内への血管新生が認められ、また部分的吸収に伴う新生骨も観察された。
- 2) rhFGF含有ゼラチン/b-TCP：ビーグル犬での骨欠損モデルにおいて、有意な新生骨の骨高が認められた。

研究成果の概要(英文)：This study revealed new information about two materials,

1) a tunnel-structured b-tricalcium phosphate (tunnel b-TCP) graft material: The inner surface of the tunnels was partially resorbed and replaced with new bone. New blood vessels were observed inside the lumens of tunnel b-TCP.

2) Biodegradable gelatin sponges incorporating b-tricalcium phosphate (b-TCP) with rhFGF-2: Histometric measurements revealed that new bone height at the experimental sites was significantly greater than that at the control sites.

研究分野：歯周病学

キーワード：歯周病 歯周組織再生

## 1. 研究開始当初の背景

歯周病は骨破壊を伴う炎症性疾患である。この失った組織を再生するために様々な研究がなされてきた。口腔内の硬組織という特殊な組織を再生させるためには、スペースメイキングができるスキャフォールドと創傷治癒を促進する成長因子の2つが重要である。本研究では、このスキャフォールドと成長因子に焦点を絞り研究を行った。

## 2. 研究の目的

本研究の目的は、歯周組織再生治療におけるスキャフォールドと成長因子の再生効果をビーグル犬骨欠損モデルで評価することである。成長因子とスキャフォールドを組み合わせることにより効果的な歯周組織再生療法の開発を目指す。

## 3. 研究の方法

本研究では、スキャフォールドとして新規開発されたトンネル型  $\beta$ -TCP の歯周組織再生効果を検討した。ビーグル犬での骨欠損モデルを用いて、評価項目として CT および組織学的計測を行った。また、成長因子としてリコンビナントヒト FGF-2 含有のゼラチン/ $\beta$ -TCP の複合体を用いて、同様の研究を行った。

## 4. 研究成果

本研究では歯槽骨の再建におけるスキャフォールドにおいて、次の2つの材料で新しい知見を得た。

1) トンネル型  $\beta$ -TCP: ビーグル犬での骨欠損モデルにおいて、トンネル内への血管新生が認められ、また部分的吸収に伴う新生骨も観察された。

2) rhFGF 含有ゼラチン/ $\beta$ -TCP: ビーグル犬での骨欠損モデルにおいて、有意な新生骨の骨高が認められた。

## 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4件)

1. S. Hoshi, T. Akizuki, T. Matsuura, T. Ikawa, A. Kinoshita, S. Oda, Y. Tabata, M. Matsui and Y. Izumi Ridge augmentation using recombinant human fibroblast growth factor-2 with biodegradable gelatin sponges incorporating  $\beta$ -tricalcium phosphate: a preclinical study in dogs. J Periodontal Res. 29 MAY 2015 DOI: 10.1111/jre.12285(査読あり)
2. Iwasaki K, Komaki M, Yokoyama N, Tanaka Y, Taki A, Honda I, Kimura Y, Takeda M, Akazawa K, Oda S, Izumi Y, Morita I. Periodontal regeneration using periodontal ligament stem cell-transferred amnion. Tissue Eng Part A. 2014 Feb;20(3-4):693-704.(査読あり)
3. Matsuura T, Akizuki T, Hoshi S, Ikawa T, Kinoshita A, Sunaga M, Oda S, Kuboki Y, Izumi Y. Effect of a tunnel-structured  $\beta$ -tricalcium phosphate graft material on periodontal regeneration: a pilot study in a canine one-wall intrabony defect model. J Periodontal Res. 2014 Jul 5. (査読あり)
4. Iwasaki K, Komaki M, Yokoyama N, Tanaka Y, Taki A, Kimura Y, Takeda M, Oda S, Izumi Y, Morita I. Periodontal ligament stem cells possess the

characteristics of pericytes. J Periodontol. 2013 Oct;84(10):1425-33. (査読あり)

〔学会発表〕(計 11件)

1. 井川貴博、秋月達也、松浦孝典、星 嵩、竹内祥吾、小野 彌、丸山起一、木下淳博、小田 茂、和泉雄一、トンネル -TCP 骨補填材を用いた歯槽堤保存術 -イヌでの6ヶ月評価-、第57回春季日本歯周病学会、岐阜、2014年5月24日。
2. 山田 梓、岩田隆紀、小田 茂、和泉雄一、ヒト歯根膜由来間葉系幹細胞の骨芽細胞文化におけるsecreted frizzled-related proteins (SFRPs)の作用、第57回春季日本歯周病学会、岐阜、2014年5月23日。
3. 青木 章、坪川正樹、水谷幸嗣、林 泰誠、荻田真弓、谷口陽一、秋月達也、小田 茂、角 保徳、和泉雄一。OCTによる歯肉のメタルタトゥーの検査とEr:YAGレーザーによる除去治療。第34回日本レーザー医学会総会、東京、2013年11月9-10日。
4. 星 嵩、秋月達也、松浦孝典、井川貴博、竹内祥吾、小野 彌、丸山起一、小田 茂、松井 誠、田畑泰彦、和泉雄一、ゼラチンハイドロゲル、歯根膜細胞、rhFGF-2を併用した歯周組織再生 - イヌ根分岐部骨欠損 -、日本歯周病学会第56回秋季学術大会、2013年9月22日、前橋市(群馬県)
5. Takahiro IKAWA, Tatsuya AKIZUKI, Takanori MATSUURA, Shu HOSHI, Shogo TAKEUCHI, Wataru ONO, Kiichi MARUYAMA, Shigeru ODA, Yuichi IZUMI, Alveolar ridge augmentation using random tunnel -TCP block. 9<sup>th</sup> World congress for oral implantology & American Academy for Implant Dentistry (AAID) global conference, August 23-25, 2013, Seoul, Korea.
6. 則武加奈子、黒田真司、藤井政樹、小田 茂、春日井昇平、ラット頭蓋骨欠損部GBRモデルにおけるFGF-2, PDGFの骨新生に対する効果の比較、第32回日本インプラント学会関東甲信越支部学術大会、東京、2013年2月10-11日。
7. 塩山秀裕、水谷幸嗣、須田智也、田中敬子、青山典生、藤原 - 高橋香、遠藤亜希子、山脇史寛、楠侑香子、木下淳博、小田茂、和泉雄一、エムドゲイン®ゲルを用いた先進医療「歯周外科治療におけるバイオ・リジェネレーション法」の臨床評価、第22回日本歯科医学会総会、11月9日-11日、大阪市(大阪府)
8. 青木 章、坪川 正樹、水谷 幸嗣、谷口 陽一、江尻 健一郎、澤辺 正規、荻田 真弓、秋月 達也、小田 茂、角 保徳、和泉 雄一、波長走査型光干渉断層画像装置(SS-OCT)の歯周組織診断への応用。第22回日本歯科医学会総会、11月9日-11日、大阪市(大阪府)
9. 坪川正樹、青木 章、谷口陽一、江尻健一郎、澤辺正規、荻田真弓、野田昌宏、水谷幸嗣、秋月達也、小田 茂、角 保徳、和泉 雄一、光干渉断層画像診断法(OCT)を用いた歯周組織の観察と治療への応用、日本歯周病学会第55回秋季学術大会、2012年9月23日、つくば市(茨城県)
10. Masaki Tsubokawa, Akira Aoki, Yoichi Taniguchi, Masanori Sawabe, Kenichiro Ejiri, Tatsuya Akizuki, Shigeru Oda, Koji Mizutani, Yasunori Sumi, Yuichi Izumi, Detection of subgingival calculus using optical coherence tomography, 98<sup>th</sup> Annual Meeting American Academy of Periodontology,

2012年9月29日～10月2日、Los Angeles,  
CA, USA

11. 星 嵩、秋月 達也、松浦 孝典、今村  
亮祐、小田 茂、松井 誠、田畑 泰彦、  
和泉 雄一、 - TCP含有ゼラチンハイ  
ドロゲルを用いた歯周組織再生 -イヌ  
上顎根分岐部骨欠損における組織学的  
評価-a pilot study-、日本歯科保存学  
会2012年春季学術大会(第136回)、2012  
年6月28日、29日、宜野湾市(沖縄県)

〔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：  
出願年月日：  
国内外の別：

取得状況(計0件)

名称：  
発明者：  
権利者：  
種類：  
番号：  
出願年月日：  
取得年月日：  
国内外の別：

〔その他〕  
ホームページ等

## 6. 研究組織

### (1) 研究代表者

小田 茂 (ODA, Shigeru)  
東京医科歯科大学・大学院医歯学総合研究  
科・准教授  
研究者番号：70160869

### (2) 研究分担者

小林 宏明(KOBAYASHI, Hi roaki )  
東京医科歯科大学・大学院医歯学総合研究  
科・非常勤講師  
研究者番号：50396967

片桐 さやか (KATAGIRI, Sayaka)  
東京医科歯科大学・大学院医歯学総合研究  
科・助教

研究者番号：60510352

(3) 連携研究者  
( )

研究者番号：