

幹細胞培養液を用いた歯周病の再生治療 ～細胞移植を行わず歯周組織の再生に成功 名大病院などで臨床研究開始～

名古屋大学大学院医学系研究科（研究科長・高橋雅英教授）顎顔面外科学 上田実教授、片桐渉助教、犬飼丈晴大学院生らの研究グループは、幹細胞を移植することなく、その培養液を用いて歯周組織の再生を行うことに世界で初めて成功しました。歯周病治療で幹細胞移植を行う試みがなされていますが、幹細胞の移植においては細胞の癌化のリスクやコスト、様々な規制が普及の妨げとなっていました。グループでは細胞ではなく細胞の分泌した再生因子のみを移植することで歯周組織が再生することを発見しました。

この研究成果は、12月8日、米国誌『Biochemical and Biophysical Research Communications』に掲載されました。

幹細胞培養液を用いた歯周病の再生治療

～細胞移植を行わず歯周組織の再生に成功

名大病院などで臨床研究開始～

【ポイント】

- ① 幹細胞の分泌する再生因子で歯周組織を再生させる方法を世界で初めて開発した。
- ② 幹細胞から分泌されるサイトカインなど「再生因子」が体内にある幹細胞を誘導して歯周組織が再生される。
- ③ 再生因子は幹細胞を培養するときに行ける培養液中に含まれる。
- ④ 幹細胞移植を伴わないので、細胞の腫瘍化のリスクが軽減される。
- ⑤ 再生因子を製剤化することも可能で、歯周病治療のための創薬の期待がかかる。
- ⑥ すでに名古屋大学医学部附属病院歯科口腔外科とその関連病院で臨床研究を開始した。

【背景】

近年、歯周病の治療、歯周組織の再生に幹細胞を移植する試みがなされています。我が国でも名古屋大学医学部附属病院を含めいくつかの大学病院で臨床研究がなされています。しかしながら幹細胞の移植にあたっては細胞が腫瘍を作ってしまうリスクがあったり、細胞培養施設の設置や細胞培養にかかる費用、人件費等コストが膨大であり、かつ高度な細胞の品質管理や安全性の担保が要求され、厳格な法規制もあいまって施設限定的な治療法と言わざるを得ません。

われわれは幹細胞が培養時に分泌する様々なたんぱく質が組織再生において重要な役割を担っていることを明らかにしました。幹細胞の培養液に含まれるこのようなたんぱく質（再生因子）は幹細胞移植と同等の再生能を持つことを本年の7月に報告しました。

この幹細胞培養液に含まれる再生因子には明らかなだけで数十種類のたんぱく質（サイトカインなど）が含有されています。これらは血管新生を促し、骨やセメント質といった歯周組織を構成する細胞を病変に動員する作用を持っています。われわれはこの培養液を歯周病に投与することにより、歯周組織再生が行われるのではないかと考えました。これは細胞移植を必要とせず内在性の幹細胞を利用する、これまでの概念にない歯周組織再生医療であり幹細胞

移植にまつわる上記の諸問題を解決できる方法となり得ます。さらに移植した幹細胞の造腫瘍化などの危険性も回避可能となります。今回、研究グループでは幹細胞由来再生因子を用いた歯周組織再生の研究を行い、幹細胞移植を行わず歯周組織を再生することに成功しました。

【研究の内容】

- ✓ 間葉系幹細胞（MSC）の培養液には IGF-1、VEGF、TGF- β 1、HGF など多数のサイトカインを含有していました。
- ✓ 培養液はヒト間葉系幹細胞（hMSC）の遊走能、増殖能を上昇させ、また血管新生や骨芽細胞への分化を促進しました。
- ✓ 培養液をコラーゲンスポンジしみ込ませ、イヌの歯根周囲に作製した骨欠損部に移植する実験を行いました。レントゲンや組織切片にて観察したところ経時的に新生骨の添加がおり、培養液移植部には歯槽骨やセメント質といった歯周組織が再生されました。

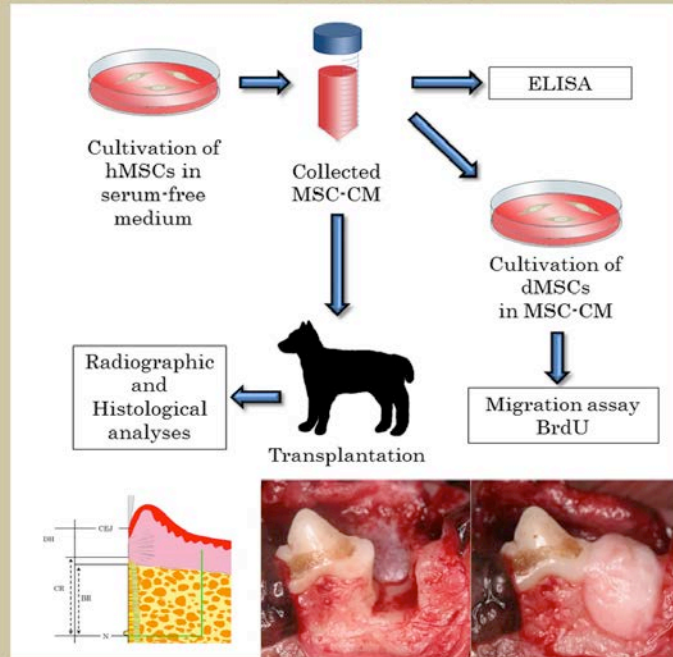
【成果の意義】

幹細胞の移植なしで歯周組織が再生するならば、治療の安全性が大幅に向上するばかりか、細胞移植に伴う諸問題の多くが解消される可能性がある。移植細胞の造腫瘍性の可能性の低減、移植操作の簡便化、材料の規格化、安定性、治療コストの低減化など多くの利点をもたらします。また将来的には新しい歯周病治療薬として創薬の期待がかかります。

以上により、歯周組織の再生医療の実用化に本研究は大きく寄与するものと考えられます。

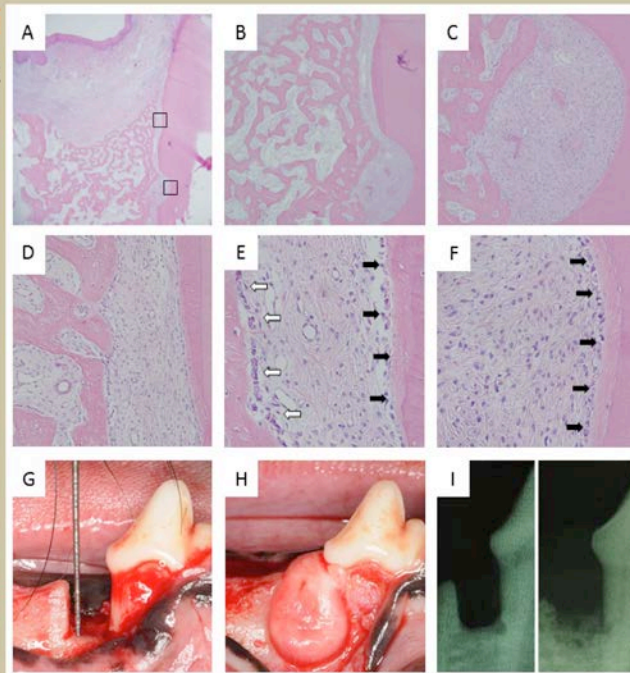
なお、本研究の成果をもとに、院内生命倫理委員会の承認を受け、名古屋大学医学部附属病院歯科口腔外科およびその関連施設では臨床研究を開始しています。

幹細胞培養液による歯周組織再生研究 シェーマ

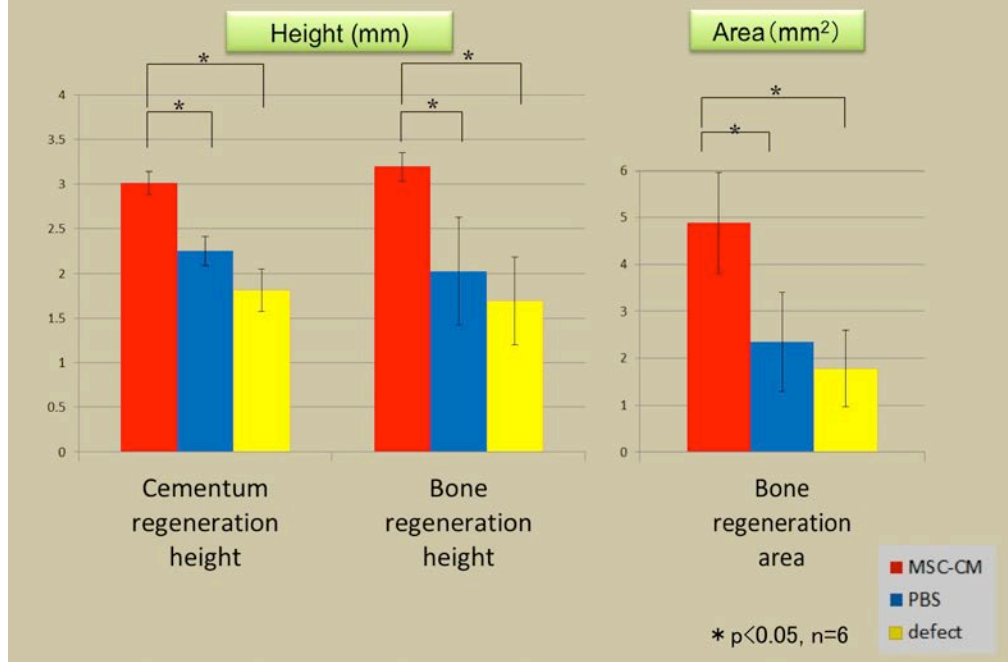


移植後4週での評価

MSC-CM群



組織学的評価



【用語説明】

間葉系幹細胞: 間葉に由来する体性幹細胞。骨、軟骨や血管、神経、筋、脂肪等への分化能を持ち、再生医療への応用が期待されている。

サイトカイン: 細胞から分泌されるタンパク質で細胞の増殖や分化、細胞死等様々な細胞特性を調節する働きを持つ。

【論文名】

Novel application of stem cell-derived factors for periodontal regeneration
Inukai T, Katagiri W, Yoshimi R, Osugi M, Kawai T, Hibi H, Ueda M.
Biochemical and Biophysical Research Communications (2012)