



2023年2月1日

報道機関 各位

東北大学大学院歯学研究科

軟らかい歯肉は炎症が起きやすい —歯肉が痩せやすいメカニズムの一端を解明—

【発表のポイント】

- 軟らかい歯肉は経年的に痩せやすく、前歯の被せもの治療などで、しばしば問題となります。
- 軟らかい歯肉の局所環境そのものが、歯肉をつくる細胞である歯肉線維芽細胞の性質を、炎症を引き起こしやすく、歯肉線維をつくりにくい状態へと変化させる可能性が明らかとなりました。

【概要】

歯肉が軟らかい人は経年的に歯肉が痩せやすく、前歯の被せもの治療などで見た目の悪化などがしばしば問題となります。しかし、軟らかい歯肉が痩せやすいのはどのような生体反応によるのかは、これまでほとんど解明されていませんでした。

東北大学大学院歯学研究科 分子・再生歯科補綴学分野の Watcharaphol Tiskratok (ワチャラフォル ティクラトック) 大学院生(博士課程)、山田将博准教授および江草宏教授らの研究グループは、様々な歯肉の硬さを模した細胞培養基面を製作し、ヒトの歯肉から採取した歯肉線維芽細胞を培養することで、軟らかい歯肉が痩せやすい仕組みを解明しました。軟らかい歯肉の環境そのものが、炎症を引き起こしやすく歯肉線維をつくりにくいうえに、付着する歯肉線維芽細胞の性質を細菌の病原性因子に対して過剰反応をしやすい状態へと変化させる可能性が明らかとなりました。

本研究により、歯肉結合組織の炎症を制御するための標的分子とともに、炎症を制御するバイオマテリアル開発のヒントとなる重要な知見が示されました。

本研究成果は、2023年1月24日に米科学誌 *Scientific Reports* のオンライン版に掲載されました。

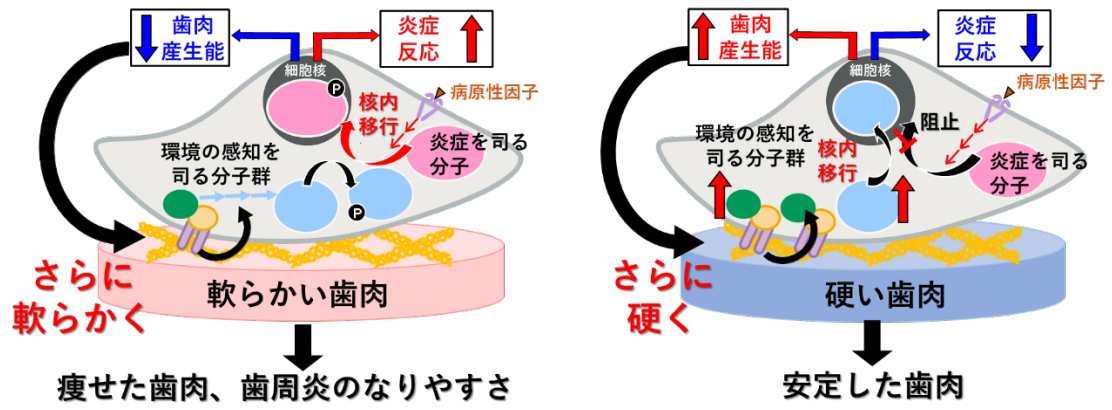


図1. 歯肉の軟らかさによる歯肉線維芽細胞の炎症反応の違いを示した模式図

【詳細な説明】

軟らかい歯肉は経年的に痩せやすく、一方、硬い歯肉は痩せにくいことは古くから知られており、前歯の被せもの治療に結果を左右する重要な臨床的所見となっています。しかし、歯肉の硬さがどのような生体反応で歯肉の安定性に影響を及ぼすかはこれまでほとんどわかっていませんでした。

線維芽細胞は、歯肉の主要な常在細胞であり、その維持、修復、および再生において重要な役割を果たしています。さらに、線維芽細胞は、様々な炎症や組織分解を引き起こす生体分子を産生することにより、歯肉線維の組織分解にも関与します。さらに、線維芽細胞は病原性因子に反応して、免疫細胞の活性化にも寄与します。

生体内の局所環境の硬さは、線維芽細胞の付着、増殖、および結合組織線維の産生能を調節します。そして、線維芽細胞によって引き起こされる結合組織線維の構造変化は、線維芽細胞機能のさらなる調節を誘発するようにフィードバックします。この線維芽細胞と線維構造の間の相互的制御は、創傷治癒、組織の線維化、腫瘍の進行など、さまざまな生体反応に深く関与すると考えられています。

東北大学大学院歯学研究科 分子・再生歯科補綴学分野の山田将博准教授および江草 宏 教授らの研究グループは、培養基面に用いられる弾性材料を用いて、硬い歯肉あるいは軟らかい歯肉の硬さを人工的に模した細胞培養基面を製作し、ヒトの歯肉から採取した歯肉線維芽細胞を培養することで、歯肉の硬さが歯肉線維芽細胞の炎症反応と結合組織線維の産生能に与える影響を調べました。その結果、硬い歯肉線維は、細胞内の環境を感知する分子群を活性化し、炎症を司る分子の核内への移動を阻止することで、炎症を起こしづらい状態へと歯肉線維芽細胞を制御する可能性が示されました。逆に、軟らかい歯肉線維では、細胞内の環境を感知する分子群が不活性化され、炎症を司る分子が核内へと移行しやすくなることで、炎症が起きやすく、かつ、歯肉線維の産生能が低い状態へと歯肉線維芽細胞の性質が変化することが明らかとなりました。

本研究は、その成果として、歯肉結合組織の炎症を制御するための標的となる生体内分子に関する知見を得ることができました。さらに、炎症状態の微小環境を模倣する生体機能チップへの応用をはじめとした、生物資源を用いずに、物理的に細胞の炎症反応を制御するバイオマテリアルや炎症研究のための先進的デバイスの開発のヒントとなる重要な基礎的知見となることが期待されます。本研究成果は、2022年1月24日に米科学誌 *Scientific Reports* のオンライン版に掲載されました。

本研究は、科学研究費助成事業 基盤研究(B:JP17H04387)および中尾世界口腔保健財団受託研究の一環で行われました。

【論文情報】

Journal: *Scientific Reports*

Title: Substrate stiffness controls proinflammatory responses in human gingival fibroblasts

Authors: Watcharaphol Tiskratok, Masahiro Yamada^{*}, Jun Watanabe, Nadia Kartikasari, Tsuyoshi Kimura, and Hiroshi Egusa^{*} (* 責任著者)

DOI: 10.1038/s41598-023-28541-z

【問い合わせ先】

(研究に関すること)

東北大学大学院歯学研究科

分子・再生歯科補綴学分野

准教授 山田 将博(やまだ まさひろ)

E-mail: masahiro.yamada.a2@tohoku.ac.jp

東北大学大学院歯学研究科

分子・再生歯科補綴学分野

教授 江草 宏(えぐさ ひろし)

E-mail: egu@tohoku.ac.jp

(報道に関すること)

東北大学大学院歯学研究科広報室

電話: 022-717-8260

E-mail: den-koho@grp.tohoku.ac.jp