

2022年8月25日

報道機関 各位

東北大学大学院歯学研究科
東北大学病院
神奈川歯科大学大学院歯学研究科

骨細胞と足場材による大型顎骨欠損の再生に成功 ～新しい骨再生医療技術の開発～

【発表のポイント】

- マウス骨細胞(MCOB)と足場材(3DPLA)を組み合わせ、大型のマウス顎骨欠損の再生に成功しました。
- 再生した骨は通常の骨と同等の強度を持ち、インプラント治療を行える可能性があることが示されました。
- 骨再生医療においてこれまで不可能であった領域で、顎骨を含む様々な骨欠損を伴う病気に対する再生医療への発展が期待できます。

【概要】

骨欠損を伴う病気の治療法として、失われた骨を再生させる様々な治療技術が開発されてきました。しかし、大型の骨欠損を治す治療法の開発は未だ実現していません。東北大学病院歯内療法科の鈴木重人医員、東北大学大学院歯学研究科歯科保存学分野の Venkata Suresh 助教、齋藤正寛教授、分子・再生歯科補綴学分野の江草宏教授、オステレナト社の北川全氏、産業技術総合研究所の稲垣雅彦主任研究員、神奈川歯科大学の半田慶介教授らのグループは、骨細胞と足場材を組み合わせることでマウスの大型顎骨欠損の再生に成功しました。この方法によって再生した骨は、通常の骨と同等の強度を示し、歯科用インプラント治療にも応用できる可能性があることが示されました。本研究成果は、骨再生を必要とする様々な病気の再生医療への応用が期待されます。

この研究成果は、2022年8月8日米国科学誌 PNAS Nexus にオンライン速報版が掲載されました。

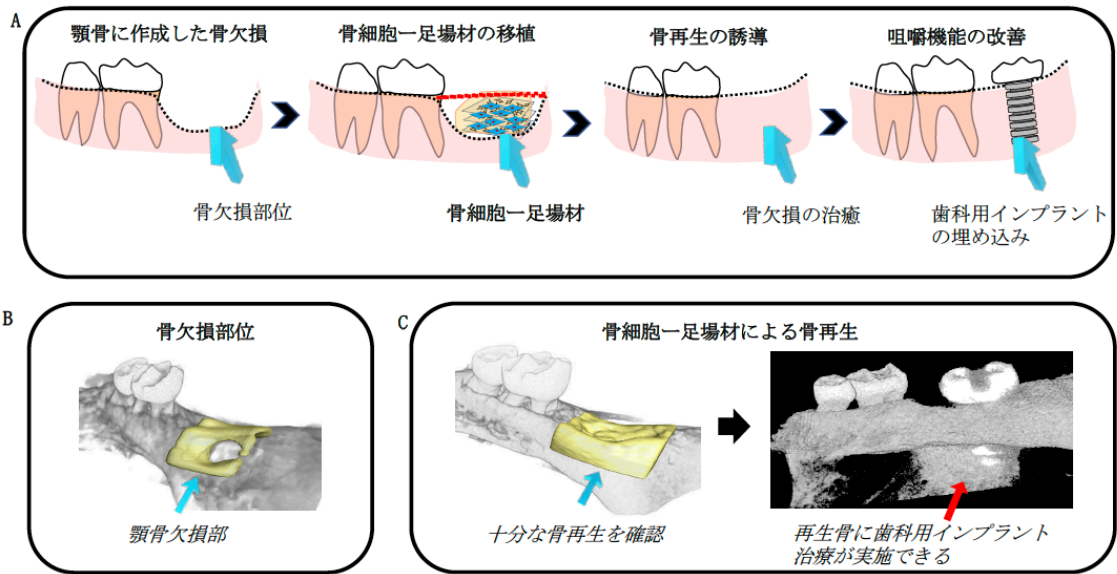
【詳細な説明】

歯周病や外傷、腫瘍などにより引き起こされる大規模な骨欠損部の再生は、未だに解決できないアンメットメディカルニーズ¹となっています。近年、様々な細胞に成長可能な幹細胞²を種々の足場材³と組み合わせて使用し、大規模な骨欠損を治療する再生医療技術が研究開発されてきました。しかし、未だに臨床応用には至っておりません。実臨床の現場では、主に骨補填材⁴が使用されています。これらの材料は小～中程度の骨欠損の治療法として有効性が示されているものの、大規模な骨欠損の場合、骨補填材だけでは十分な治癒は望めません。これらの課題を解決するために、大規模な骨欠損を効果的に治癒させ、機能回復を図る新しい再生医療技術の開発が求められています。

東北大学病院歯内療法科の鈴木重人（すずき しげと）医員、東北大学大学院歯学研究科歯科保存学分野の Venkata Suresh 助教および齋藤正寛（さいとう まさひろ）教授らのグループは、骨形成能力を持つ骨細胞⁵の分離培養技術⁶を、オステレナト社の北川全（きたがわ あきら）氏および神奈川歯科大学の半田慶介（はんだ けいすけ）教授と共同開発してきました。本研究ではこの細胞を用いて、骨形成のための空間を保持する3次元的な構造をしている足場材を産業技術総合研究所の稲垣雅彦（いながき まさひこ）主任研究員と共同開発し、細胞—足場材による骨の再生医療技術の開発を行いました。そして、再生骨の評価として、歯科用インプラント治療が行えるかを分子・再生歯科補綴学分野の江草宏（えぐさ ひろし）教授と共同で解析しました。

本研究の結果、2つの重要な知見を得る事が出来ました。1) 骨細胞—足場材をマウス顎骨欠損部に移植した結果、骨が優位に造成され、マウスの大型顎骨欠損の再生に成功しました。2) 骨細胞—足場材により形成された再生骨は、本来の骨に近い強度を持ち、歯科用インプラントを埋め込むと、オッセオインテグレーション⁷を介して再生骨と結合していることが明らかになりました。これらのことから、骨細胞と足場材を組み合わせることで、大型顎骨欠損を再生でき、失われた咀嚼機能を回復するために、歯科用インプラント治療が可能であることが示唆されました。骨細胞—足場材は大型顎骨欠損の再生のみならず、骨再生を必要とする様々な病気の再生医療にも応用可能な、新規再生医療技術として発展する可能性が期待されます。

本研究は科学研究費基盤研究 B 21H03116 と若手研究 21K16962 により実施されました。



図説 骨細胞と足場材を用いた骨再生医療技術の開発

マウスの大型顎骨欠損へ骨細胞と足場材を組み合わせる移植し、骨再生を誘導した。その後再生した骨に歯科用インプラントを埋め込んだ(A)。骨細胞と足場材の組み合わせは明らかに骨の再生を誘導することができた(B、C)。

【用語説明】

* 1 アンメットメディカルニーズ

現在有効な治療方法がない病気に対して必要とされる医療技術のことを示す。新薬や新規治療法の開発が該当する。

* 2 幹細胞

病気により失われた体の一部を補充する能力を持った細胞の総称。様々な細胞になれる能力と自身とまったく同じ細胞を分裂する能力を併せ持つ。

* 3 足場材

本研究では骨が失われた部分に新たに骨を再生するための細胞が定着する足場のことを示す。

* 4 骨補填材

自分自身の骨以外で骨を再生させるための材料。種類として人工の材料からなるものや他の動物の骨を原料とするものがある。

* 5 骨細胞

骨の中に存在する細胞で、体外で増やすことができ、さらに体内に戻すことで新しい骨を作る能力がある。

* 6 分離培養技術

体内に存在する細胞を体外で増殖および維持するための技術。本研究では骨を溶かし、そこから上記の骨細胞を抽出し増殖させた。

* 7 オッセオインテグレーション

歯科用インプラントの主要な材料のチタンと骨が直接的に一体となった状態。現在の歯科用インプラントを用いた治療の成功の目安となる。

【論文情報】

Journal: PNAS Nexus

Title: Correction of large jaw bone defect in the mouse using immature osteoblast-like cells and a three dimensional polylactic acid scaffold

Authors: Masahiro Saito, Venkata Suresh VENKATAIAH, Shigeto Suzuki, Yoshio Yahata, Akira Kitagawa, Masahiko Inagaki, Hiroshi Egusa, Mary Njuguna, Risako Nozawa, Yusuke Kakiuchi, Masato Nakano, Keisuke Handa, Masahiro Yamada

DOI: 10.1093/pnasnexus/pgac151

【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

歯科保存学分野

教授 齋藤 正寛

電話: 022-717-8343

E-mail: masahiro.saito.c5@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

神奈川歯科大学広報企画推進室

電話 : 046-822-9355 (担当 : 勝野)

E-mail : katsuno@kdu.ac.jp