

平成 31 年 4 月 25 日

コラーゲンに結合する増殖因子を用いて、歯槽骨の再生促進に成功 歯周病の再生医療の可能性拡大へ

◆発表のポイント

- ・ 歯周病に対する再生医療は、薬剤が投与部位から容易に流れてしまうことから、適応症が垂直性骨欠損に限られ、全ての症例に適応することは困難です。
- ・ 創傷治癒に重要な役割をもつ塩基性線維芽細胞増殖因子（bFGF、注 1）にコラーゲンに結合する能力を持たせた「CB-bFGF」を用いて、これまで困難であった水平性骨欠損に対する再生療法を行うことで、歯槽骨の再生を促進しました。
- ・ これまでの再生医療では困難であった症例に対しても、CB-bFGF が有効に作用することが期待されます。

岡山大学大学院医歯薬学総合研究科歯周病態学分野の中村心大学院生・高柴正悟教授、同研究科病原細菌学分野の松下治教授・美間健彦助教、北里大学医学部整形外科学の内田健太郎講師らの研究グループは、増殖因子の一つである塩基性線維芽細胞増殖因子（bFGF）をコラーゲンに結合できるように改変した「CB-bFGF」が、bFGF と比較して失った歯槽骨の再生をより促進することを発見しました。

歯周病は口腔内細菌の感染によって、歯槽骨を始めとする歯の周囲の組織が破壊される病気です。破壊された歯周組織の再生のために再生療法が行われますが、薬剤や材料が投与部位から容易に流れてしまうために、これまでは全ての症例へ使用できず、特に水平性の歯槽骨欠損へ適応することは困難でした。

今回の研究成果では、ラットの水平性歯槽骨欠損モデルに対して、CB-bFGF をコラーゲン粉末と共に投与したところ、水平的に歯槽骨の再生を促進することが明らかになりました。本研究成果により、従来よりも再生療法の適応症を拡大できることが期待されます。

本研究成果は 3 月 19 日に、米国の国際学術誌「*Journal of Periodontology*」のオンライン版に掲載されました。

◆研究者からのひとこと

本研究を進めるにあたって、たくさんのご支援・ご指導をいただいた高柴教授をはじめ、研究チームのメンバーに感謝します。今後も研究を継続し、将来的に臨床の場へ届けることができるように頑張りたいと思います。



中村さん

高柴教授



PRESS RELEASE

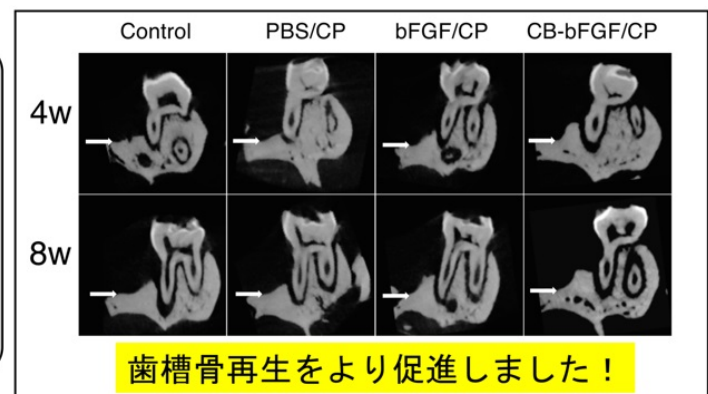
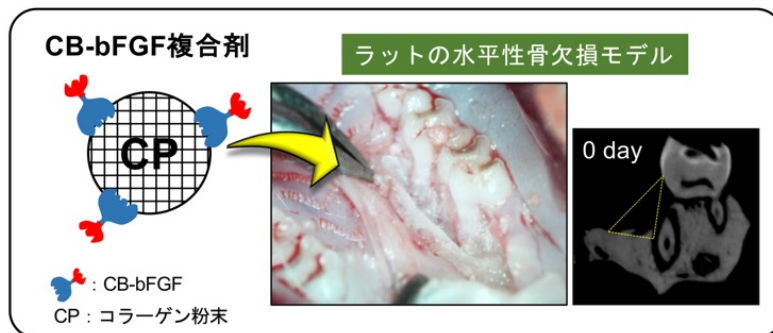
■発表内容

<現状>

歯周病は、細菌の感染によって引き起こされる炎症性疾患です。重症化した歯周病では周囲の歯周組織（骨、セメント質、歯根膜）が破壊され、歯の喪失の原因となります。歯周病の治療では、原因である細菌を除去することが中心となりますが、重症例では、歯肉を切開して感染を除去する歯周外科処置が選択されることがあります。さらに、近年、喪失した歯周組織の再生を目的とする歯周組織再生療法が進展しており、さまざまな材料や薬剤が開発されてきました。その中でも、塩基性線維芽細胞増殖因子（bFGF）は世界初の歯周組織再生治療剤として上市され、臨床応用が始まりました。しかし、bFGF 製剤は投与部位から容易に流失して活性を失うため、使用可能な症例が限られていることが課題でした。

<研究成果の内容>

本研究では、歯周組織再生療法を全ての症例に応用できるようにすることを目指して、細菌由来のコラゲナーゼから同定した CBD（collagen-binding domain；コラーゲン結合ドメイン）と bFGF を組み合わせて、コラーゲンに結合できるよう改変（CB-bFGF）し、滞留性を持たせることによってその有効性を高めることを試みました。ラットの水平性骨欠損モデルを作製して、CB-bFGF をコラーゲンの粉末と共に作用させたところ、bFGF と比較して歯槽骨の再生効果が促進することを発見しました（下図）。



<社会的な意義>

本研究成果は、CB-bFGF 複合剤がこれまで不可能であった水平性の歯槽骨欠損に対する再生療法へ応用できる可能性を示しました。歯周組織再生療法の適応症を拡大し、その開発・発展に寄与することが期待されます。

■論文情報

論文名：Acceleration of bone regeneration of horizontal bone defect in rats using collagen-binding basic fibroblast growth factor combined with collagen scaffolds

掲載紙：Journal of Periodontology

著者：Shin Nakamura, Takashi Ito, Kentaro Okamoto, Takehiko Mima, Kentaro Uchida, Yasir Dilshad



PRESS RELEASE

Siddiqui, Masahiro Ito, Masako Tai, Keisuke Okubo, Keisuke Yamashiro, Kazuhiro Omori, Tadashi Yamamoto, Osamu Matsushita, Shogo Takashiba

DOI: 10.1002/JPER.18-0674

■研究資金

本研究は、日本医療研究開発機構橋渡し研究ネットワークプログラム（H27-052、H28-111）日本学術振興会・基盤研究（C）（18K07111）の支援を受けて実施しました。

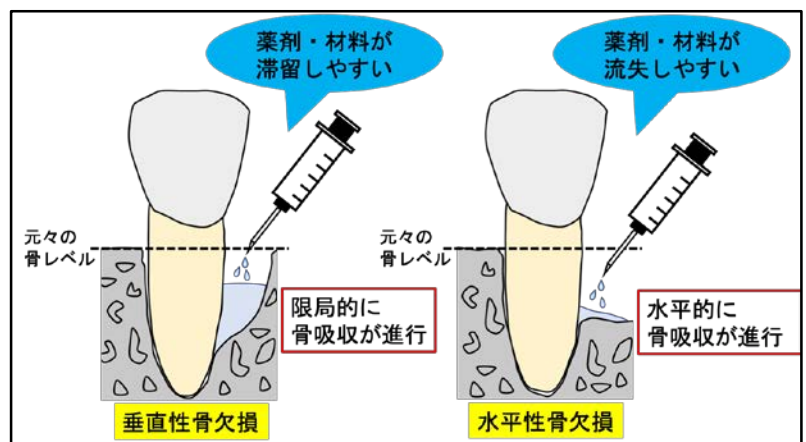
■補足・用語説明

注1：塩基性線維芽細胞増殖因子（basic fibroblast growth factor：bFGF）

さまざまな細胞の増殖作用や血管の新生作用を持ち、創傷治癒に重要な役割を果たします。歯周組織においては、治癒の初期では歯の周りの歯根膜や骨髄由来の細胞増殖を促進し、治癒の後期では細胞の分化に関与して、歯周組織の再生を促すことが知られています。既に歯周組織再生治療剤として、臨床応用が開始されています。

<水平性骨欠損と垂直性骨欠損>

歯周病によって破壊された歯槽骨の形態は、大きく分けて水平性骨欠損と垂直性骨欠損に分類されます。水平性骨欠損は、歯槽骨の破壊が全体的に進んだもので、歯槽骨の高さが水平的に低下します。水平性骨欠損では、血液や薬剤・材料は簡単に流れてしまい、良好な再生が得られません。一方で、垂直性骨欠損は限局的に歯槽骨の破壊が進んだもので、深い溝のような形態となります。そのため、再生に必要な血液や薬剤・材料を溜めやすいといえます。従来の歯周組織再生療法では垂直性骨欠損が適応症となります。





<お問い合わせ>

岡山大学大学院医歯薬学総合研究科（歯）

教授 高柴 正悟

（電話番号） 086-235-6675

（FAX） 086-235-6679



Japan.
Committed
to SDGs



岡山大学
OKAYAMA UNIVERSITY



岡山大学は、国連の「持続可能な開発目標（SDGs）」を支援しています。