

研究者：林 勇輝（所属：愛知学院大学歯学部小児歯科学講座）

研究題目：歯髄・象牙質誘導因子を用いた新規生活歯髄切断後貼薬剤の検討

### 目的：

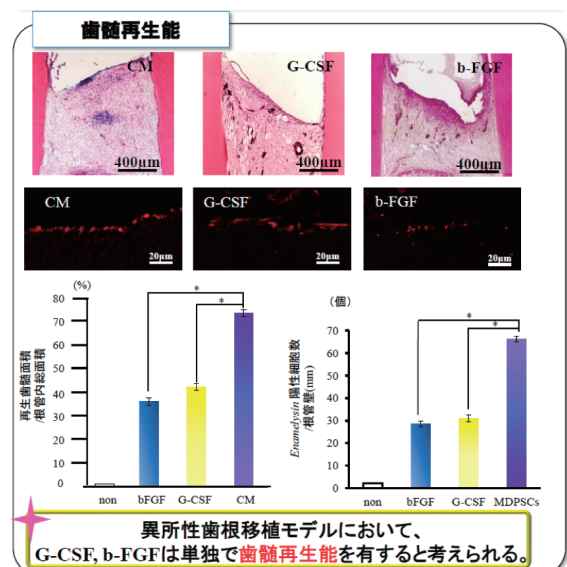
幹細胞を用いた再生医療は細胞源の確保、培養期間、費用の問題から、急患期の対応の多い小児歯科領域に適応するのは難しい。そのため、幹細胞を用いず、保存可能な再生誘導薬の開発は急務であると言える。申請者はこれまで、CXCL14、MCP1を歯髄再生に関与している候補因子として同定し、さらに、歯からEDTAにより抽出した非コラーゲンタンパクの質量解析からOPN、BMP7を象牙質再生に関与している候補因子として同定した。同定した因子はそれぞれ遊走促進能・抗炎症作用・象牙質分化促進能を持っているが、因子単独での歯髄・象牙質再生能は十分にあるとは言い難い。しかし、それらの混合物である幹細胞培養上清では、細胞移植に近い再生能を示している。従ってこれらの因子の混合により歯髄再生・象牙質誘導ができれば、新規歯髄象牙質複合体再生誘導薬の創薬が可能となる。そこでまず、異所性歯根移植モデルを用い、適切な因子の組み合わせと至適濃度を検討することを目的に本研究を行う。

### 対象および方法：

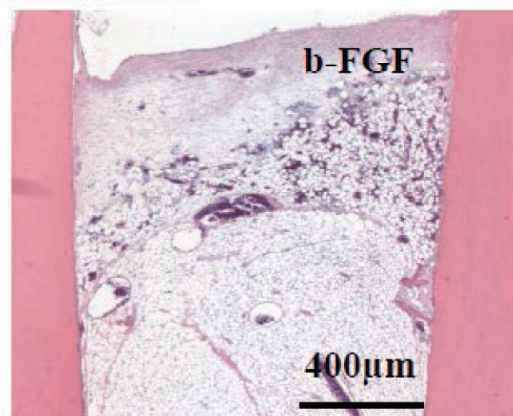
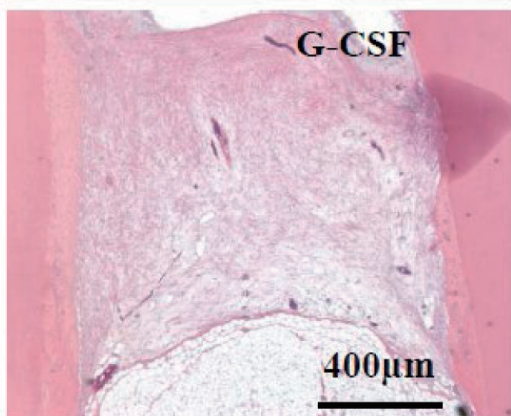
in vitro において歯髄幹細胞に対する効果を確認するためにG-CSF、b-FGF、上清を終濃度（100ng/ml）になるように添加し、遊走促進能：TAXIScan - FL 抗炎症能：MLR assay 分化促進能：アリザリンレッド染色 real time RT-PCRを、各4回行った。ついでin vivo における歯髄再生能の確認するために、コラーゲンと混合した終濃度（10ng/ml）のG-CSF、b-FGF、上清を用い、各4匹の5週齢SCIDマウスに対し、異所性歯根移植を行った。さらにG-CSFに終濃度（10ng/ml）のCCR3アンタゴニストを加え、異所性歯根移植を行った。

### 結果および考察：

in vitro において、G-CSF、b-FGFはともに、同程度の遊走促進能・抗炎症作用・象牙質分化促進能を備えていたが、いずれも上清より有意に低かった。in vivo において、G-CSF、b-FGFはともに、単独での歯髄再生能を示したが、いずれも上清より有意に低かった。さらにG-CSFにCCR3アンタゴニストを加えた場合には、歯髄再生量が増加していた。これは、幹細胞ニッチが改善し、さらに再生環境が整ったことによると考えられる。今後はより詳細な歯髄再生促進メカニズムの検討が必要であると考えられる。



## 再生歯髄 CCR3アンタゴニスト添加



成果発表：

第 56 回小児歯科学会（2018. 大阪国際会議場）SHOFU AWARD