インプラント周囲粘膜に対する間葉系幹細胞全身投 与の治療効果

近藤, 綾介

https://hdl.handle.net/2324/1500633

出版情報:九州大学, 2014, 博士(歯学), 課程博士

バージョン:

権利関係:やむを得ない事由により本文ファイル非公開(2)

氏 名:近藤 綾介

論 文 名 : インプラント周囲粘膜に対する間葉系幹細胞全身投与の治療効果

区 分:甲

論文内容の要旨

インプラント治療において、口腔粘膜上皮によるインプラントの歯肉貫通部封鎖機構は細菌などの外的因子の侵入を防ぐため治療成功への重要な要因と考えられる。一方で、インプラント周囲上皮(PIE: Peri-implant Epithelium)の低封鎖性が報告されており、それを改善する有効な手段は未だ確立されていない。本研究では、新たな取り組みとして間葉系幹細胞 (MSC: Mesenchymal Stem Cell)の多様な能力に着目した。すでに再生医療の分野において MSC は臨床応用されており、歯科領域においても歯槽骨再生を目指した数多くの研究が進められている。一方、近年 MSC 全身投与による疾患局所での炎症制御能や免疫調整能など、MSC の多分化能以外の能力が注目されている。そこで本研究では、全身投与された MSC の多様な能力が PIE 形成過程に与える影響とそのメカニズムを明らかにすることとした。

まず、4週齢雄性 Wistar 系ラット大腿骨由来の骨髄細胞を培養し、MSC の単離と培養を行った。 次に6週齢雄性 Wistar 系ラット口腔内にチタンインプラントを埋入した翌日に上記 MSC を尾静脈 から全身投与した。結果として、抜歯窩およびインプラント周囲の粘膜に MSC の集積が認められ た。さらに、投与された MSC がインプラント周囲における粘膜治癒を促進し、向上した PIE 封鎖 性を長期的に維持させることが明らかになった。

また、ラットロ腔粘膜上皮細胞(OEC: Oral Epithelial Cell)を採取し、MSCや MSC 培養上清が培養 OEC に与える影響を観察したところ、MSC の放出する IGF-1 が PI3 キナーゼを活性化させることと OEC の細胞接着性を向上させることが明らかとなった。

以上より、全身投与された MSC は IGF-1 などの作用によりインプラント周囲における上皮封鎖性を向上させ、その効果を長期間維持させることが示唆された。