

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			
論文調査委員	主 査	九州大学	教授	中村 誠司
	副 査	九州大学	教授	久木田 敏夫
	副 査	九州大学	教授	西村 英紀

論 文 審 査 の 結 果 の 要 旨

インプラント治療において、口腔粘膜上皮による歯肉貫通部の強固な封鎖を獲得することは、細菌などの外的因子の侵入を防ぐために、治療成功への重要な要因だと考えられる。しかしながら、インプラント周囲上皮 (peri-implant epithelium: PIE) による封鎖性が弱いことが報告されており、封鎖性を改善する有効な手段は未だ確立されていない。一方、再生医療の分野においては、多分化能を有する間葉系幹細胞 (mesenchymal stem cell: MSC) の臨床応用が検討されているが、MSC を全身投与すると炎症を制御したり免疫を調整したりする事が判ってきており、MSC の多分化能以外の能力も注目されている。そこで、本研究では MSC の多様な能力に着目し、PIE 形成過程への MSC の全身投与の影響とそのメカニズムを明らかにすることとした。

全身投与する MSC を得るために、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 を単離した後に培養を行った。次に、6 週齢雄性 Wistar 系ラットの口腔内にチタンインプラントを埋入し、その翌日に MSC を尾静脈から全身投与した。その結果、抜歯窩およびインプラント周囲の粘膜には MSC が集積することが判った。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、PIE による封鎖性をより強固にするとともに、封鎖性長期的に維持させることが明らかとなった。

また、ラットの口腔粘膜上皮細胞 (oral epithelial cell: OEC) を採取し、MSC や MSC 培養上清が OEC にどのような影響を与えるかを観察したところ、MSC が放出する IGF-1 が PI3 キナーゼを活性化させ、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の上皮封鎖性を向上させ、さらにその効果を長期間維持させることが示唆された。このように、本研究ではインプラント治療を成功に導くための重要な知見を得ており、博士 (歯学) の学位授与に値する。