

## [最近のトピックス]

## 歯の再生

賀来 亨

北海道医療大学歯学部生体機能・病態学系, 臨床口腔病理学分野

Division of Clinical Oral Pathology, Department of Human Biology and Pathophysiology,  
School of Dentistry, Health Sciences University of Hokkaido

完全な歯の成功とは、顎骨内で歯が再生し、咀嚼機能を回復することである。歯の発生において上皮と間葉の相互作用に関わるシグナル分子は急速に解明されており、多数の遺伝子が関与し、歯の発生を進めている。

近年、歯の再生実験に多くの報告がなされつつあるが、歯を再生するためには、歯胚由来の細胞あるいは歯胚組織を用いることが必要である。Youngらがブタの第3大臼歯の歯蕾の細胞を分離し、足場であるPGA, PLGAに播種し、免疫不全ラットの大網に移植し、移植後30週で、エナメル質、象牙質、歯髄で構成された歯冠を組織工学的に作成できたことを報告され、同じ研究グループが生後4日のラット歯蕾細胞を用いて同様の足場, PGA, PLGAに細胞を播種し、ラットの大網に移植し、12週で歯牙構造を得ることが出来たが、しかしセメント質、歯根膜組織は形成されなかったことを報告している。名古屋大学のグループも同様の方法で6ヶ月のブタの下顎の第3大臼歯の内・外エナメル上皮、歯乳頭、歯小嚢を有する早期の歯冠形成の歯の原基から細胞を分離し、足場としてPGAを用いて免疫不全ラットの大網に移植し、移植後25週目まで観察し、エナメル質、象牙質、セメント質を有する歯が認められた。このことにより完全な歯ではないが、歯のすべての組織が再生可能であることを報告している。

最近、東京理科大学の辻らのグループが、マウスの胎仔から歯胚を取り出し培養し、歯を再生させることに成功した。マウスの胎生14.5日の胎仔の下顎骨の帽状期切歯歯胚から取り出した両細胞を酵素でばらばらにし、どちらも高密度 ( $5 \times 10^8$ 細胞/ml) の細胞塊にしたうえで、隣接する部位にそれぞれコラーゲンゲルに入れ、器官培養1日以内に上皮細胞と間葉細胞との間に適切な区画分けがされた場合に歯胚が観察された。さらに、この細胞塊をマウスの腎被膜下に移植すると、14日後に、歯の形成および歯周組織、歯槽骨を確認でき、自然歯と同

様の配列を認めた。胎生16.5日のマウスの鐘状期の切歯の歯胚を同様に処理し、腎被膜下に移植を行ったが、歯は形成されなかった。歯の発生の種々の分子シグナルも発現され、beta-integrin familyであるCD29が歯の器官形成に関係する上皮と間葉の相互関係にとって重要であること、人工培養を続けた細胞塊から一つの歯牙原基あるいは腎被膜下に移植し、形成された多数の歯の一本の歯を8週のマウスの下顎の切歯を抜歯したあとの抜歯窩に歯冠—歯根の方向に移植し、14日後に観察すると歯が高い頻度で生着し、この歯の内部には血管や神経も再生され、歯根膜も再生された。

歯の発生、すなわち歯冠形成、歯根形成、歯周組織形成など、歯の萌出など複雑なメカニズムを考えると組織学的に正常な歯と類似の歯を作製できても、将来機能しなければならぬ複雑な歯を生体外で作成することの難しさは計り知れないものがある。歯の再生に関する知識は増大しており、徐々に実現に向けて研究が進行することが期待される。

## 文献

- 1) Young CS, Terada S, Vacanti JP, Honda M, Bartleff JD, Yelick PC.: Tissue engineering of complex tooth structures on biodegradable polymer scaffolds. *J Dent Res* 81: 695-700, 2002.
- 2) Honda MJ, Sumita Y, Kagami H, Ueda M: Histological and immunohistochemical studies of tissue engineered odontogenesis. *Arch Histol Cytol* 68: 89-101, 2005.
- 3) 賀来 亨: 歯の再生医療. ティッシュエンジニアリング 2005, 日本医学館. P156-164.
- 4) Nakao K, Morita R, Saji Y, Ishida K, Tomita Y, Ogawa M, Saitoh M, Tomooka Y, Tsuji T.: The development of bioengineered organ germ method. *Nat Methods* 4: 227-230, 2007.