

## [最近のトピックス]

## 象牙質マトリックス成分を利用した骨・象牙質再生

齋藤 隆史

北海道医療大学歯学部口腔機能修復・再建学系う蝕制御治療学分野

う蝕や歯周病により引き起こされた咬合・咀嚼機能の低下に対して、人工代替物による修復・再建ではなく、免疫原性のない生体活性型材料を用いた組織修復により機能回復を図る再生医療の確立が望まれている。これまで私たちは、象牙質マトリックス成分に着目して、骨・象牙質再生に関する研究を推進してきた。

象牙質細胞外マトリックス中に含まれる強力な生体活性物質としては骨形成タンパク質 (BMP) がある。脱灰象牙質マトリックス中ではBMPが石灰化結晶沈着の足場となるI型コラーゲンと強く結合し、骨欠損部はもちろんのこと皮下組織内でさえ骨・軟骨形成を強力に誘導することが知られており、歯科はもちろんのこと、整形外科、形成外科などにおける臨床応用が期待されている。しかしコストパフォーマンスや担体の問題があり効果的に臨床で使用されるにいたっていない。

一方、象牙質の脱灰抽出液中には、SIBLING (Small Integrin Binding Ligand N-linked Glycoprotein) familyに属するOPN, DMP-1, BSPあるいはDPPなどの非コラーゲン性酸性タンパク質が溶出している。象牙質中ではこれらはコラーゲンネットワークと直接結合して象牙質コラーゲンの石灰化を制御していることが知られている。そのなかでも非コラーゲン性タンパク質の約50%を

占め、P-Serを35-45%含有する高リン酸化タンパク質であるDPPは、象牙質の石灰化に主要な役割を果たしている (Saito et al., J Bone Miner Res, 1998, 2000)。最近、SIBLINGファミリーが、コラーゲンの石灰化の核として作用するだけではなく、GDR配列を持ち細胞接着レセプターintegrinと結合することによりMAP KinaseやSmadシグナル伝達経路を介して骨芽細胞/象牙芽細胞の分化マーカー遺伝子発現を刺激することがわかり、骨形成/象牙質形成の制御因子として作用することがin vitro実験において実証された (Jadlowiec et al., J Biol Chem, 2004, 2006)。

その間に私たちは、産業技術総合研究所ベンチャー開発戦略研究センター「ベンチャー創出・支援研究事業」の支援を受け、DPP結合I型コラーゲンによる強力な骨形成/象牙質形成促進作用および歯周組織形成促進作用について動物実験を通して明らかにし、本材料の実用化に向けて準備を進めてきた (特許第3646167号, US 50/504959, EP 03703126. 7, 特願2004-045658, US 10/590217)。臨床応用に向けた今後の課題としては、recombinant体の使用、歯髄の炎症のコントロールが残っている。