

氏名(本籍)：水野光政

学位の種類：博士(歯学) 学位記番号：歯博第523号

学位授与年月日：平成22年3月25日 学位授与の要件：学位規則第4条第1項該当

研究科・専攻：東北大学大学院歯学研究科(博士課程) 歯科学専攻

学位論文題目：歯・歯周組織の包括的再生を導く新規再生歯ユニットの開発

論文審査委員：(主査) 教授 山本照子

教授 越後成志 教授 熊本裕行

## 論文内容要旨

歯の欠損に対する歯科治療として歯科再生治療技術の確立が期待されている。歯は咀嚼や咬合、顎運動が連携して機能的咬合系を確立していると考えられている。歯の欠損に伴う機能的咬合系の回復には従来の固定性架工義歯や可撤性床義歯などの補綴物や口腔インプラント治療によって完全に回復させることは不可能であることから、歯そのものに加えて歯根膜機能と咬合機能の両方を回復させる生物学的な治療として「歯の再生治療」が期待されている。歯の再生治療に向けた基盤技術開発として、胎生期マウス歯胚に由来する歯原性上皮細胞と歯原性間葉細胞から「再生歯胚」を作製する細胞操作技術が開発されると共に、最近、成獣マウスの歯牙欠損部位への再生歯胚移植によって機能的な歯の再生を達成しうることが実験的に実証された。本研究では、再生歯と歯槽骨、歯根膜という歯としての機能発現に重要な役割を担う機能的ユニットを用いて、歯の欠損に対して再生歯ユニットを移植して機能的咬合系を回復させる概念を実証し、新規再生医療技術の開発を目指した。

歯の欠損に対する治療のためには、移植のための歯の機能的ユニットとして歯そのものと歯槽骨、歯根膜を有する再生歯ユニットを作製することが必要である。現在のところ、生体外で再生歯ユニットを作製する技術開発はなされておらず、この再生歯ユニット移植による歯の再生の概念の実証のために、再生歯胚を腎皮膜下移植して得られる再生歯ユニットを利用した。器官原基法により作製した再生歯胚を適した大きさのスペーサーに入れて腎皮膜下で30日間移植すると、任意の長さや歯冠幅を有する再生歯ユニットを形成することが可能であった。また、再生歯ユニットの歯根膜の分化や増殖を促進させるため、腎皮膜下で発生中の再生歯ユニットに機械的的刺激を付与すると、歯根膜層の厚みの増加や細胞配向の整列が認められた。この再生歯ユニットを成獣マウスの下顎骨に移植したところ、移植30日目には、再生歯ユニットが再生歯ユニット歯槽骨とレシビエント顎骨との骨性結合を介して生着することが判明した。これらの研究成果により、再生歯ユニット移植に

よって機能的咬合系を有する歯の再生が可能であることが示唆されると共に、歯周組織の再生も含めた包括的歯の再生を導く新規再生治療への発展が期待される。

## 審 査 結 果 要 旨

歯の欠損に対する歯科治療として歯科再生治療技術の確立が期待されている。歯は咀嚼や咬合、顎運動が連携して機能的咬合系を確立していると考えられている。機能的咬合系は歯と歯根膜、顎運動の連携した生理機能として重要な役割を果たしており、歯そのものの欠損をはじめ、咬合を支持する歯根膜や顎関節機能のいずれの機能が障害されても機能的咬合系に悪影響を及ぼし、咬合運動に障害が発生すると考えられている。歯の欠損に対する治療として、固定性架工義歯や可撤性床義歯、インプラント治療は、歯の欠損に対する人工の補綴物による補充治療として十分確立したといえるものの、歯根膜が存在しないため機能的咬合系を完全に回復することは不可能である。そのため歯の喪失には良好な治癒が得られれば歯の自家移植が機能的咬合系を回復させる治療として最も期待されるものの、自家歯の確保など他の移植治療と同様の問題を有している。

本研究では、再生歯と歯槽骨、歯根膜という歯としての機能発現に重要な役割を担う機能的ユニットを用いて、歯の欠損に対して再生歯ユニットを移植して機能的咬合系を回復させる概念を実証し、新規再生医療技術の開発を目指した。

歯の欠損に対する治療のためには、移植のための歯の機能的ユニットとして歯そのものと歯槽骨、歯根膜を有する再生歯ユニットを作製することが必要である。現在のところ、生体外で再生歯ユニットを作製する技術開発はなされておらず、この再生歯ユニット移植による歯の再生の概念の実証のために、再生歯胚を腎皮膜下移植して得られる再生歯ユニットを利用した。器官原基法により作製した再生歯胚を適した大きさのスペーサーに入れて腎皮膜下で30日間移植すると、任意の長さや歯冠幅を有する再生歯ユニットを形成することが可能であった。

また、再生歯ユニットの歯根膜の分化や増殖を促進させるため、腎皮膜下で発生中の再生歯ユニットに機械的刺激を付与すると、歯根膜層の厚みの増加や細胞配向の整列が認められた。この再生歯ユニットを成獣マウスの下顎骨に移植したところ、移植30日目には、再生歯ユニットが再生歯ユニット歯槽骨とレシピエント顎骨との骨性結合を介して生着することが判明した。

これらの研究成果により、再生歯ユニット移植によって機能的咬合系を有する歯の再生が可能であることが示唆されると共に、歯周組織の再生も含めた包括的歯の再生を導く新規再生治療への発展が期待される。従って、本論文は歯学および歯科臨床の発展に大いに貢献する業績であり、博士（歯学）の学位授与に値するものと判断する。