

S20

歯再生と BMP 遺伝子導入治療法

○中島美砂子

(九州大学大学院歯学研究院口腔機能修復学講座)

【目的】私共は再生歯工学を応用した「新しい齲蝕・歯髓治療法の開発」を行ってきた。まず、超音波遺伝子導入法を用いて、直接 BMP 遺伝子を歯髓面に応用する「生体内遺伝子導入法」を開発した。この方法では安全性が高く、操作が簡単で、組織傷害性がなく、均一に遺伝子を導入できる。イヌの露髓面に BMP 遺伝子を直接導入すると、早期に象牙質が再生され、その有効性が示唆された。しかしながら、歯髓炎の治療に応用して象牙質が大量に再生されるためには、歯髓組織内に十分な数の歯髓組織幹細胞が存在することが必要と考えられる。また、直接遺伝子を生体内に導入すると厳密な安全性が問題となる。したがって「生体外遺伝子導入法」を試み、その有効性を検討した。

【方法】まず培養歯髓前駆細胞/幹細胞への電氣的遺伝子導入条件を決定し、三次元的 pellet culture システムを確立した。次に *Gdf11/Bmp11* 遺伝子導入による象牙芽細胞への分化促進作用をアルカリフォスファターゼ活性ならびに Real time RT-PCR により解析した。さらに *Gdf11* 導入 pellet を培養 14 日目にイヌの露髓面に自家移植し、象牙質再生を検討した。

【結果】遺伝子導入後の細胞生存率は 85%以上で、導入効率は約 70%であった。*Gdf11* 導入 pellet において、培養 10 日目アルカリフォスファターゼ活性の上昇がみられ、培養 14 日目に象牙芽細胞分化マーカー *dentin sialoprotein (Dsp)*、*enamelysin*、*Phex* の発現の有意な上昇がみられた。移植した *Gdf11* 導入 pellet は露髓面に生着し、生体内遺伝子導入法に比べより早期に大量の象牙質形成がみられた。

【結論】*Gdf11* 遺伝子導入により歯髓細胞の象牙芽細胞への分化が促進され、自家移植により露髓面上に大量の象牙質を再生できることから、齲蝕・歯髓治療への臨床応用への可能性が示唆された。

Gene therapy for tooth regeneration by *BMP*

Misako Nakashima

(Faculty of Dental Science, Dept. of Oral Rehabilitation, Kyushu Univ. Fukuoka)