

報道機関 各位

東北大学
新潟大学
神奈川歯科大学

むし歯による顎骨破壊の原因を解明 —抗ケモカイン療法による顎骨破壊の抑制—

【発表のポイント】

- むし歯菌が顎骨まで浸透して炎症を起こす根尖性歯周炎*¹で引き起こされる顎骨破壊にケモカイン*²である CXCL9*³が関わる事を見いだした。
- CXCL9 の阻害薬である CXCR3 拮抗薬の投与で、根尖性歯周炎による顎骨破壊の抑制に成功した。
- 本研究成果は、顎骨破壊を抑制して根尖性歯周炎による抜歯を回避する新しい治療の開発に貢献することが期待される。
- 整形外科領域において骨破壊を抑制する治療技術開発への貢献も期待出来る。

【概要】

根尖性歯周炎はむし歯を原因とする細菌感染により顎骨破壊を引き起こします。東北大学大学院歯学研究科齋藤正寛教授（歯科保存学分野）、北浦英樹准教授（顎口腔矯正学分野）、新潟大学大学院医歯学総合研究科野杻由一郎教授（う蝕学分野）および神奈川歯科大学半田慶介教授（口腔生化学分野）の研究グループは、根尖性歯周炎による顎骨破壊を抑制する仕組みを明らかにしました。今回の研究成果により炎症を悪化させるケモカインである CXCL9 が根尖性歯周炎の進行に関わり、この分子の機能を抑制する CXCR3 拮抗薬の投与で顎骨破壊を抑えられることを初めて明らかにしました。これらの成果は、根尖性歯周炎による抜歯を回避する新たな歯科治療の開発に手がかりを与えると共に、骨破壊を伴う様々な病気の治療への実用化が期待できます。

この研究成果は、2021年1月28日（英国現地時間）英国科学誌 *Scientific Reports* に掲載されました。

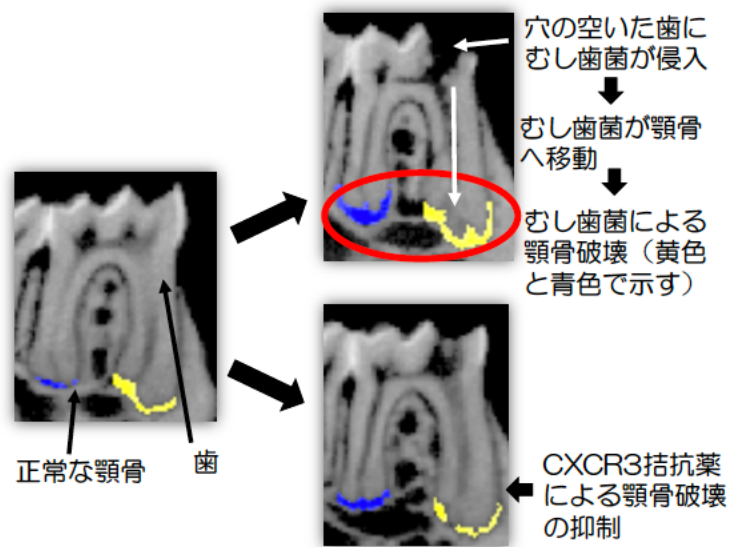


図. 顎骨破壊を起こす根尖性歯周炎モデル動物を用いた抗ケモカイン療法の効果
むし歯菌が歯を通過して顎骨へ到達すると顎骨破壊を引き起こします。しかしケモ
カインである CXCL9 を阻害する CXCR3 拮抗薬を投与すると顎骨破壊が抑制され
ます。

【詳細な説明】

歯科の二大疾患はう蝕と歯周病であり、100年健康時代を迎える我が国において重要項目である「食する」ための咀嚼機能に重大な障害を引き起こします。中でもむし歯で引き起こされる根尖性歯周炎は口腔内からの細菌感染を原因に顎骨破壊を引き起こすため、感染源となる歯の内部の清掃あるいは顎骨破壊された部分を摘出する手術で治療します。しかし、これらが奏功しない場合は抜歯になります。根尖性歯周炎を原因とする抜歯は全体の21%占めており、関連する治療費を含めると年間約220億円の医療費が費やされています。

東北大学大学院歯学研究科齋藤正寛教授（歯科保存学分野）、北浦英樹准教授（顎口腔矯正顎分野）、新潟大学大学院医歯学総合研究科野杵由一郎教授（う蝕学分野）および神奈川歯科大学半田慶介教授（口腔生化学分野）の共同研究チームは、根尖性歯周炎モデル動物を用いてケモカインであるCXCL9がマクロファージとよばれる免疫細胞を活性化し、骨を破壊する破骨細胞を活性化する炎症性サイトカインと呼ばれるタンパク質を分泌することで、顎骨の破壊を促進している事を発見しました。また根尖性歯周炎モデル動物にCXCR3拮抗薬とよばれるCXCL9の効果を阻害する薬剤を投与したところ、薬を投与していないモデル動物と比較して顎骨破壊が抑制されることを明らかにしました。

今回の研究成果は、ケモカインの効果を抑制する抗炎症治療の技術を用いて顎骨破壊を抑制することで、根尖性歯周炎による抜歯を回避する新規治療技術として実用化されるばかりでなく、骨破壊を伴う疾患を扱う整形外科領域への応用も期待出来ます。

【用語説明】

* 1 根尖性歯周炎：むし歯菌が歯の中を通過して顎骨の中まで炎症が進行すると根尖性歯周炎と呼ばれる状態になります。レントゲン上では、根尖部（根の先）にレントゲン透過像が認められるようになり、根尖病変と呼ばれます。

* 2 ケモカイン：白血球の遊走に関わるタンパク質であり、炎症を起こしている部分で産生され、血管から白血球の遊走をもたらします。

* 3 CXCL9：CXCファミリーのメンバーのケモカインであり、免疫細胞の走化性において重要な役割を果たします。CXCL9は免疫細胞のみならず多くの細胞種によって分泌されます。CXCL9の機能は、ほとんどがその受容体CXCR3を介して媒介され、がんや炎症など様々な疾患の原因に関与します。

【論文題目】

Journal : Scientific Reports

Title : Inhibition of the CXCL9-CXCR3 axis suppresses the progression of experimental apical periodontitis by blocking macrophage migration and activation.

Authors : Tatsuya HASEGAWA, V. VENKATA Suresh, Yoshio YAHATA, Masato NAKANO, Shigeto SUZUKI, Shigeki SUZUKI, Satoru YAMADA, Hideki KITAURA, Itaru MIZOGUCHI, Yuichiro NOIRI, Keisuke HANDA and Masahiro SAITO

DOI : 10.1038/s41598-021-82167-7

謝辞

本研究は科学研究費基盤研究 (B) (Japan Society for the Promotion of Science (JSPS) KAKENHI, Grant Number 18H02975) の助成により実施されました。

【問い合わせ先】

(研究に関すること)

東北大学大学院歯学研究科歯科保存学分野
教授 齋藤正寛

電話 : 022-717-8344

E-mail : mssaito@tohoku.ac.jp

助教 八幡祥生

電話 : 022-717-8344

E-mail : yahataendo@tohoku.ac.jp

(報道に関すること)

東北大学大学院歯学研究科広報室

電話 : 022-717-8260

E-mail : den-koho@grp.tohoku.ac.jp

新潟大学広報室

電話 : 025-262-7000

E-mail : pr-office@adm.niigata-u.ac.jp

神奈川歯科大学広報企画推進室

電話 : 046-822-9355 (担当 : 勝野)

E-mail : katsuno@kdu.ac.jp