

平成 31 年 2 月 21 日

## 抗炎症性脂質メディエーターを用いた新たな歯の根の治療法を開発

### ◆発表のポイント

- ・歯の根の先端に炎症を起こし顎骨を破壊する根尖性歯周炎（注 1）は、治療（歯内療法）が技術的に難しく、高い再発率が世界的に問題です。
- ・抗炎症性脂質メディエーター（注 2）のレゾルビン D2（注 3）を用いた歯内療法を行うと、歯の根（歯根）の先の炎症を抑えるだけでなく、歯根の先端を閉鎖して顎骨を再生させることが分かりました。
- ・本研究成果は、これまでの歯内療法とは異なる革新的な歯内療法の開発・発展につながる可能性があります。

岡山大学大学院医歯薬学総合研究科歯周病態学分野の Yasir Dilshad Siddiqui 大学院生・高柴正悟教授・山城圭介助教、岡山大学病院歯周科の大森一弘講師、岡山大学病院新医療研究開発センターの伊東孝助教（現厚生労働省）、米国 Forsyth 研究所の Thomas E. Van Dyke 教授らの研究グループは、抗炎症性脂質メディエーターの一つであるレゾルビン D2 に歯の神経の病気である根尖性歯周炎の治療を促進させる新たな効果があることを発見しました。根尖性歯周炎は歯の根の先端（歯根尖）に炎症を起こして顎骨を破壊する病気の一つで、その治療（歯内療法）は技術的に非常に難しく、高い再発率が世界的に問題となっています。

今回の研究成果は、ラットの根尖性歯周炎モデルを用いて、歯内療法時にレゾルビン D2 を根管内に作用させたところ、歯根尖の炎症を抑えるだけでなく、歯根尖の石灰化を誘導し閉鎖することによって、失われた顎骨を再生させることが明らかになりました。本研究成果は、これまでの歯内療法とは大きく異なる革新的な歯内療法の開発・発展につながる可能性を示しています。

本研究成果は 2 月 6 日に、スイスの国際学術誌「*Frontiers in Immunology*」のオンライン版に掲載されました。

### ◆研究者からのひとこと

本研究を進めるにあたって、たくさんの支援、そして助言をくれた高柴教授はじめ研究チームのメンバーに感謝します。さらなるメカニズムの解明を目指して、岡山大学、そしてパキスタン大学でも研究を続けていきたいと思えます。（Yasir Dilshad Siddiqui）



Siddiqui さん（左）  
高柴教授（右）



## PRESS RELEASE

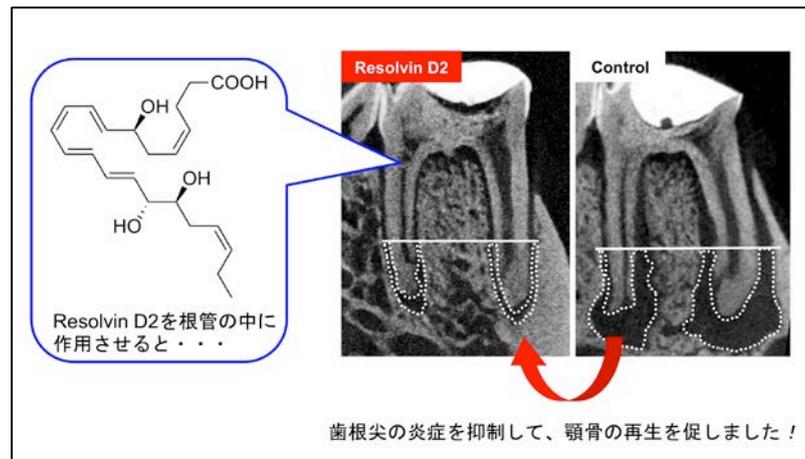
### ■発表内容

#### <現状>

超高齢社会を迎えた我が国において、口の病気を罹患する高齢者数が増加する傾向にあります。その中でも重度のむし歯の進行に伴って発症し、顎骨を壊す根尖性歯周炎（歯の神経の病気）の発症は、免疫力が低下した高齢者などにとって全身状態に悪影響を及ぼすリスクが高い疾患に分類されます。根尖性歯周炎に対する一般的な治療法として歯内療法（歯の神経の治療）がありますが、技術的に難易度が高く、成功率に術者間で差が生じる現状があり、また高い再発率が世界中の大きな問題となっています。

#### <研究成果の内容>

本研究では、特殊な医療機器を必要とせず、誰でも簡単に扱うことが可能な新たな根管治療薬の開発を目指して、抗炎症性脂質メディエーターの一つであるレゾルビン D2 に着目しました。本研究結果として、レゾルビン D2 をラットの根尖性歯周炎モデルに作用させたところ、レゾルビン D2 に歯の根（歯根）の先の炎症を抑制するだけでなく、歯根の先端を閉鎖することによって失われた顎骨を再生させる新たな効果があることを発見しました（下図）。



#### <社会的な意義>

本研究結果は、これまでの歯内療法とは大きく異なる革新的な歯内療法を新たに提案するものであり、今後ますます求められる超高齢社会のニーズに応えられる、新たな歯科治療法の開発・発展に寄与することが期待されます。

### ■論文情報

論文名： Resolvin D2 Induces Resolution of Periapical Inflammation and Promotes Healing of Periapical Lesions in Rat Periapical Periodontitis

掲載紙： *Frontiers in Immunology*

著者： Yasir Dilshad Siddiqui, Kazuhiro Omori, Takashi Ito, Keisuke Yamashiro, Shin Nakamura, Kentaro Okamoto, Mitsuaki Ono, Tadashi Yamamoto, Thomas E. Van Dyke, Shogo Takashiba

DOI： 10.3389/fimmu.2019.00307



## PRESS RELEASE

### ■研究資金

本研究は、日本学術振興会・基盤研究（C）（16K11549）の支援を受けて実施しました。

### ■補足・用語説明

#### 注1：根尖性歯周炎

むし歯などが原因で歯の根の先（歯根尖）に炎症を生じる歯の神経の病気の一つです。歯の中には歯髄（しずい）とよばれる神経や血管を多く含む組織があり、歯根尖にある小さな穴（根尖孔）を通じて顎骨の中にある神経や血管とつながっています。むし歯が進行すると、歯髄に細菌の感染が起こって痛みを生じる歯髄炎を起こします。歯髄炎を放置すると歯髄が死んでしまい、痛みを感じなくなったり、歯髄に血液が流れなくなったりします。そのため、免疫機能が働かなくなり、歯の中（歯髄腔と根管）の中で細菌が増殖して、細菌が産生する毒素などが根尖孔から放出されます。そして、歯を支える顎骨に炎症が起こって根尖周囲の顎骨が破壊されて歯を失います。

また、知らないうちに進行する慢性の炎症ですので、高齢者だけではなくがん治療や臓器移植などで身体の抵抗力が低下した患者の全身状態を悪化させる一因にもなります。

#### 注2：脂質メディエーター

生物活性（生理作用）を持つ脂質で、特に細胞外に放出され、他の細胞の細胞膜受容体に結合することによって作用する分子を指すことが多いです。

#### 注3：レゾルビン（Resolvin）

身体の中において $\omega$ -3 脂肪酸のエイコサペンタエン酸（EPA）とドコサヘキサエン酸（DHA）から作られる化合物であり、免疫細胞や炎症化学物質の生成と輸送を阻害することによって、免疫能に影響することなく炎症を終息させる生理的な生体物質です。E1 や D2 などいくつかの種類が知られています。近年では、炎症時の痛みの軽減などの治療上の効果を持つ生理作用が多数報告され、抗炎症性脂質メディエーターとして注目されています。

#### <お問い合わせ>

岡山大学大学院医歯薬学総合研究科（歯）

教授 高柴 正悟

（電話番号） 086-235-6675

（FAX） 086-235-6679

