

2025年4月30日

新潟大学

歯髄再生に重要な幹細胞を発見

－ 歯の成長が歯髄再生に影響を及ぼすことを解明 －

新潟大学大学院医歯学総合研究科う蝕学分野大学院生の高原信太郎歯科医師、同大学医歯学総合病院歯の診療科の大倉直人講師、同大学大学院医歯学総合研究科う蝕学分野の野杵由一郎教授らの研究グループは、血液を用いた歯髄（歯の神経）の再生治療では、歯の根が完成した歯では未完成の歯に比べて歯髄の再生に不利であること、歯髄の再生には α -SMA 陽性¹⁾の間葉系幹/間質細胞（Mesenchymal Stem/Stromal Cells: MSCs）²⁾の遊走³⁾が重要であることを、動物モデルを用いて世界で初めて明らかにしました。本成果によって、これまでとは異なる、誰もが享受可能な新しい歯髄再生治療の提供へ一歩近づきました。

本研究成果は、2025年4月18日、科学誌「Journal of Dental Research」のオンライン版に掲載されました。

【本研究成果のポイント】

- 歯の根の成長は血液を用いた歯髄の再生治療後の治癒に影響を及ぼす。
- 歯の根が完成していると歯髄が再生されず、外部の組織が入り込む治癒結果になりやすい。
- 歯髄に近い組織の再生には α -SMA 陽性の MSCs の遊走が重要である。
- 誰もが享受可能な新しい歯髄再生治療の提供につながる研究成果である。

Ⅰ. 研究の背景

治療によって歯の神経（歯髄）を失った歯は、割れやすくなってしまう問題となっています。歯は、歯の頭の部分（歯冠部）が口の中に萌えた直後は、顎の骨（顎骨）に埋まっている根（歯根）の部分はまだ成長が終わっていません。歯の萌出後、徐々に歯根が伸びて完成します。外傷などで歯髄を失ってしまった成長途中の歯（未完成歯）に対して、とても細い器具で根の先から出血させ、血の塊で根の中（根管）を満たすことで歯髄が再生される治療方法があります。この治療方法は根管内に健康な歯髄が一定量以上残っている場合でのみ、歯髄に近い組織が再生されます。一方で、歯根膜（歯と顎の骨とを結ぶ靱帯）および骨が根の中に入りこんでしまい、感覚が戻らないケースもあります。

再生分野では、間葉系幹/間質細胞（Mesenchymal Stem/Stromal Cells: MSCs）¹⁾が重要な役

割を果たすと考えられています。本研究グループは、歯髄再生を成功に導くためには特別な条件が必要であり、そのうちの1つに特別な MSCs が必要であると予想しました。

そこで本研究では、歯根が完成した歯（根完成歯）および歯根が完成途中の歯（根未完成歯）のラットに対して歯髄再生療法⁴⁾を行い、蛍光免疫染色法⁵⁾によって様々な MSCs を可視化させることで、歯髄再生に重要な MSCs を同定することを目的としました。

II. 研究の概要と成果

根完成歯および根未完成歯に対して一定量歯髄を残した状態で、根管内に血の塊で満たした再生治療を行い（図1）、その後に遊走する MSCs と治癒形態について解析しました。MSCs は α -SMA、CD73、CD90 ならびに CD146 と呼ばれる抗原が MSCs 表面に存在しており、その発現している抗原によって様々な種類の MSCs が存在しています。特異的な抗原を検出する抗体を用いて各 MSC を蛍光免疫染色法によって可視化しました。根未完成歯では α -SMA 陽性の MSCs が根の中に遊走され、歯髄様の組織が再生されました。一方で、根完成歯では CD73、CD90 ならびに CD146 陽性の MSCs が遊走され、本来、根管の外部にある歯根膜にとってもよく似た組織が形成されました。以上のように、根の完成具合で遊走する MSCs の種類が異なり、さらに異なる治癒形態を示しました（図2）。

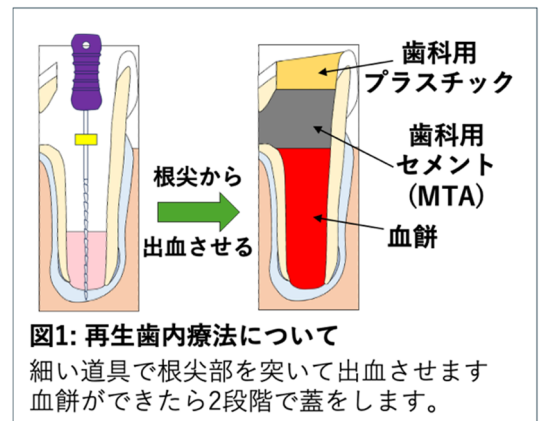


図1: 再生歯内療法について

細い道具で根尖部を突いて出血させます
血餅ができたなら2段階で蓋をします。

歯髄再生治療後の治癒形態と遊走するMSC

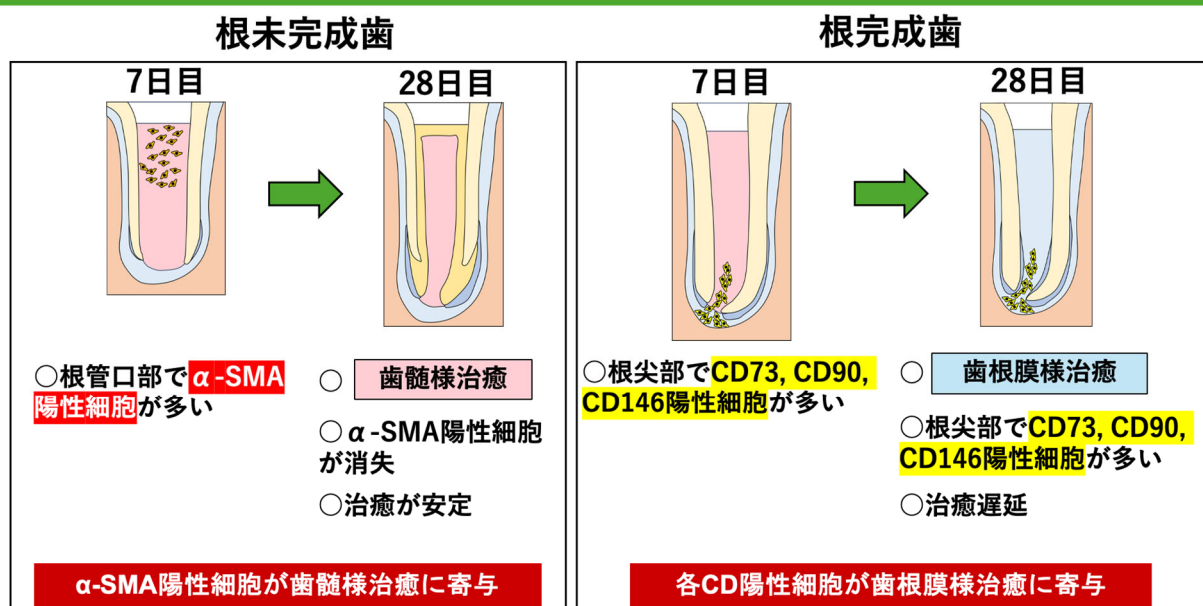


図2. 歯根の成長具合による遊走する MSCs の違いについて

Ⅲ. 今後の展開

α -SMA 陽性の MSCs が歯髄再生にとっても重要であることがわかりました。しかしながら、どのような条件下で α -SMA 陽性細胞が生まれるのかその詳細は不明です。今後は、 α -SMA 陽性細胞のルーツを調査し、どのような状況下においてもこの α -SMA 陽性細胞を生み出すことで、誰でも享受可能な歯髄を再生させる治療技術の確立を目指したいと思います。

Ⅳ. 研究成果の公表

本研究成果は、2025 年 4 月 18 日、科学誌「Journal of Dental Research」に掲載されました。

【論文タイトル】 Influence of Tooth Maturity on Healing Outcomes in Regenerative Endodontics

【著者】 Shintaro Takahara, Naoto Ohkura, Nagako Yoshiba, Rosa Baldeon-Gutierrez, Susan Gomez-Kasimoto, Naoki Edanami, Takako Ida, Shoji Takenaka, Kunihiro Yoshiba, Yuichiro Noiri

【doi】 [org/10.1177/00220345251325](https://doi.org/10.1177/00220345251325)

Ⅴ. 謝辞

本研究は、文部科学省科学研究費助成事業（19K10147、19K10146、21H031117、21K09914）および令和 6 年度の新潟大学 U-go グランツの支援を受けて行われました。

【用語解説】

- （注1） 陽性細胞：使用した抗体に対して反応を示した細胞を陽性細胞と呼びます。
- （注2） 幹細胞：絶えず入れ替わる組織を維持するために、新しい細胞を産生し補充する能力を持つ細胞。特に間葉系幹細胞は骨、脂肪、軟骨、ならびに神経細胞に変化する（分化）することができる細胞を指します。
- （注3） 遊走：今回は MSCs が特別な場所、すなわち歯髄再生が行われる根管内に移動することを指します。
- （注4） 歯髄再生療法：消毒した歯の根の中に特殊な材料を入れて自分自身の幹細胞を誘導して、元の組織を再生させる治療法。我々の血の塊を利用した治療方法は「リバスクリゼーション」とも呼ばれており、根尖孔（歯根の先端にある穴）から MSCs を根管内に誘導し、歯髄の再生を促す治療方です。
- （注5） 蛍光免疫染色法：組織内の特定のタンパク質を蛍光色素で標識した抗体を使って可視化する方法です。

本件に関するお問い合わせ先

新潟大学医歯学総合病院 歯の診療科

講師 大倉 直人（おおくら なおと）

E-mail : ohkura@dent.niigata-u.ac.jp