

# 「免疫担当細胞と骨髄間葉系細胞のクロストーク解明」

研究者名: 田崎 純一  
所属・役職: 北海道医療大学 歯学部 助教  
共同研究者: なし

番号:	研究分野	研究キーワード
	医学系研究領域	巨細胞、破骨細胞、マクロファージ、コラーゲン、骨免疫、RANKL、オステオカルシン、象牙質

## 背景・目的

『リンパ球・マクロファージなどの免疫担当細胞が骨髄間葉系細胞と同一の微小環境に共存する』という骨免疫学的な視点は、バイオマテリアルを再生医療に役立てるために必要不可欠である。今回、多核巨細胞への分化に関与するオステオカルシンと破骨細胞分化に関与するRANKLに注目し、再生医療の主力材料・線維状コラーゲンと新規担体・難溶性象牙質コラーゲンをバイオマテリアルとして使用する。これらコラーゲン性マテリアルに非コラーゲン性タンパク質であるオステオカルシンあるいはRANKLを添加して動物実験を行い、細胞分化を組織学的に評価する。

## 研究の成果

### 内容・方法

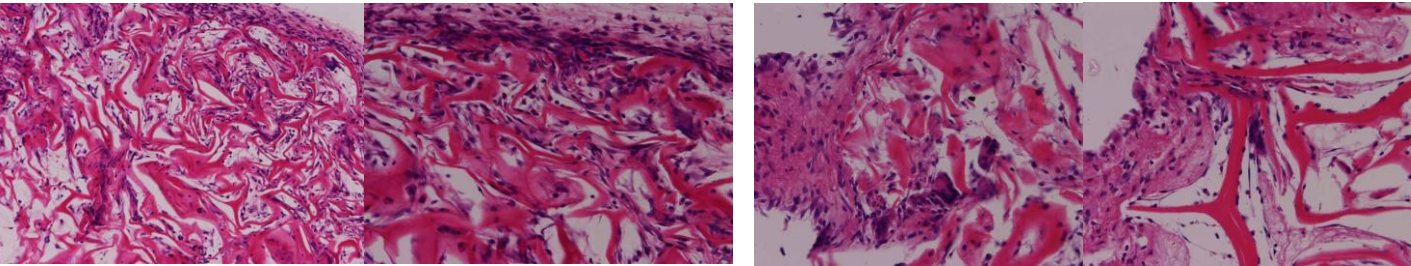
- ① 材料 1) コラーゲンスポンジ(商品名: テルプラグ)を使用  
2) ヒト抜去歯から脱灰象牙質を調整、無菌。
- ② マテリアルとオステオカルシン、RANKLとの複合化
- ③ 移植による生物学的検定と細胞観察

### 結果

- 1) コラーゲンスポンジ単独群: 埋入1週後、多核巨細胞の出現は全面積で2-3細胞であった。リンパ球を主体とした炎症性細胞浸潤を軽度認めた。間葉系細胞の線維状コラーゲン性マテリアル内部への侵入は軽度であった。このマテリアルには10%ゼラチンが含有されているため、ゼラチンに対する多核巨細胞の遊走が考えられた。
- 2) コラーゲンスポンジ/オステオカルシン群: 埋入1週後、多核巨細胞の出現は全面積で12-15細胞であった。コラーゲンスポンジ単独群に比べて、4-5倍の巨細胞数の違いがみられたことからオステオカルシンが巨細胞遊走因子であることが*in vivo*で実証された。リンパ球を主体とした炎症性細胞浸潤を軽度認めた。
- 3) ヒト完全脱灰象牙質単独群: 埋入1週後、多核巨細胞の出現は外周表面で0細胞であった。リンパ球を主体とした炎症性細胞浸潤を軽度認めた。完全脱灰象牙質表層にはオステオカルシン残留はない。
- 4) ヒト完全脱灰象牙質/オステオカルシン群: 埋入1週後、多核巨細胞の出現は外周表面で2-3細胞であった。コラーゲンスポンジ/オステオカルシン群に比べて表面積が小さいことが巨細胞の出現数に関与したと考える。
- 5) 他の実験結果は現在観察中から標本作製中である。

## 将来展望

オステオカルシンが巨細胞の遊走を促進することからマテリアルの細胞性吸収を高めるタンパク質として応用の可能性が考えられる。巨細胞・破骨細胞を介したマクロファージへの作用にIL12が情報伝達に関与することも予想され、今後マテリアル学、免疫学と骨代謝学の融合である骨免疫学の発展が期待される。



コラーゲンスポンジ単独群 1週(H-E)

コラーゲンスポンジ/オステオカルシン群 1週(H-E)