



2022年7月28日

報道機関 各位

東北大学大学院歯学研究科

### 免疫細胞をつついて刺激するチタンインプラント —インプラント周囲炎を予防する材料の開発に期待—

#### 【発表のポイント】

- チタン製の人工歯根を用いる歯科用インプラント治療では、細菌感染により、歯周炎と類似した骨吸収（インプラント周囲炎）が臨床的課題となっています。しかし、体内の免疫機構を制御して、インプラント周囲への細菌感染を予防する技術は、これまでありませんでした。
- チタンインプラント表面につくった無数のナノ突起が、細菌感染に対する生体防御を司る重要な免疫細胞の一つであるマクロファージ\*1を接触刺激して、その微生物を取込む機能（食作用）を活性化させることがわかりました。

#### 【概要】

歯科用インプラント治療では、歯周炎と類似した細菌感染による骨吸収を生じることがあり、臨床的な課題とされています。これまで、体内の免疫細胞を活性化して、インプラント周囲への細菌感染を予防する技術はありませんでした。

東北大学大学院歯学研究科 分子・再生歯科補綴学分野の山田将博准教授および江草 宏 教授らの研究グループは、歯根表面に存在する歯周組織の一部であるセメント質の物理的性質を模倣したチタン表面を開発しました。さらには、その生体模倣チタンインプラントの表面に存在するナノ突起が、細胞接着分子の発現増加や接触刺激を加えることにより、マクロファージの食作用を活性化することを明らかにしました。本研究結果により、生体の免疫細胞を活性化することでインプラント周囲炎を予防する歯科用インプラント材料の開発が期待できます。

本研究結果は、2022年7月18日に米科学誌 *Scientific Reports* のオンライン版に掲載されました。

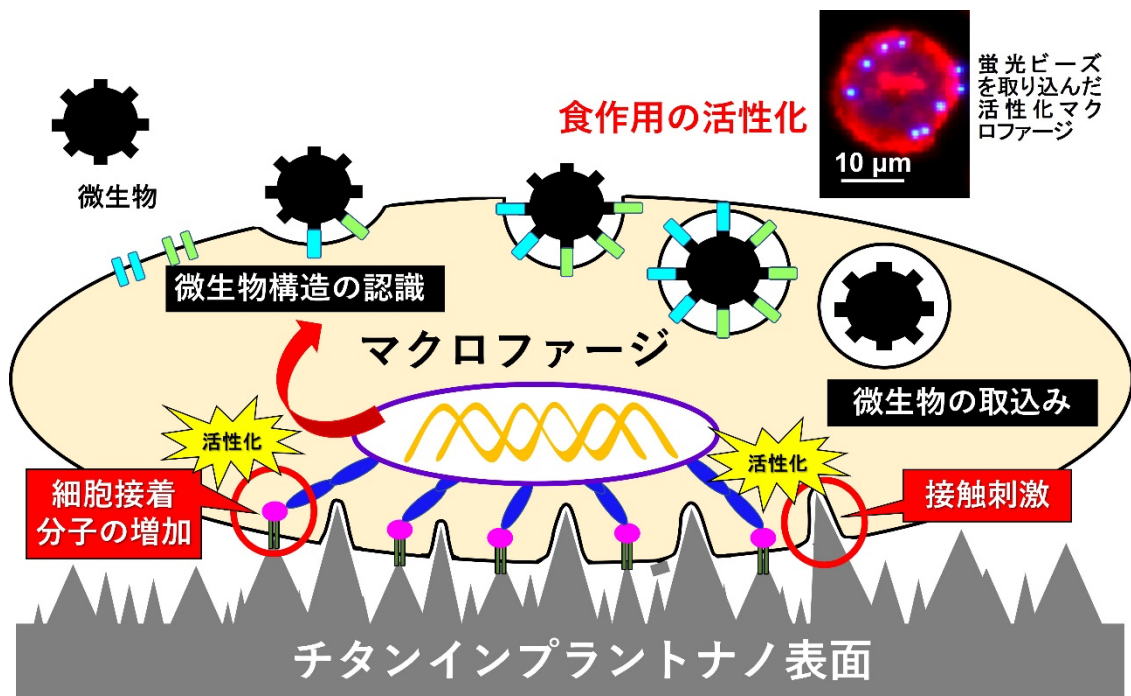


図1.チタンナノ表面のナノ突起によるマクロファージ食作用活性化機構の概要

### 【詳細な説明】

チタン製の人工歯根を用いる歯科用インプラント治療では、細菌感染により、歯周炎と類似した骨吸収（インプラント周囲炎）が臨床的課題となっています。マクロファージの食作用は、さまざまな炎症性疾患または自己免疫疾患の病態に関わるとともに、細菌感染に対する生体防御を司る重要な免疫機構の一部です。その人為的制御には、菌体成分など、マクロファージの表面に存在する受容体と結合する病原性因子の添加が知られていました。しかし、このような病原性因子を用いずにマクロファージの食作用を人為的に活性化させる技術はありませんでした。さらに、体内の免疫機構へと働きかけることで、歯科用インプラントの細菌感染を予防する技術へと応用展開が可能なものではありませんでした。

東北大学大学院歯学研究科 分子・再生歯科補綴学分野の山田将博准教授および江草 宏 教授らの研究グループは、歯根表面に存在する歯周組織の一部であるセメント質の物理的性質を模倣したチタン表面を開発しました。その生体模倣チタンインプラントの表面に存在する無数のナノ突起は、食作用に関わる受容体への結合を介さずに、細胞へと直接的な接触刺激を加えることによって、マクロファージの食作用を活性化することが示されました。さらに、このナノ表面による接触刺激は、食作用に関わる受容体の発現を増加させることによって、菌体成分に対するマクロファージの反応性を増強することが示されました。

本研究は、その成果として、バイオマテリアル表面にナノ突起を無数に付与することにより、免疫細胞機能の物理的な活性化を図る革新的な感染性疾患の予防戦略の道筋を示しました。さらに、このチタンナノ表面は、これまで物理的刺激により炎症性骨吸収を抑制する効果や内因性組織再生を誘導する効果が示されており、生物由来資源無しに生体内の体性幹細胞や免疫細胞の機能を最適化する多機能性インプラント材料の開発が期待されます。本研究成果は、2022年7月18日に米科学誌 *Scientific Reports* のオンライン版に掲載されました。

本研究は、科学研究費助成事業 挑戦的研究（萌芽）（17K19742）、基盤研究（B：17H04387、20H03874）および中尾世界口腔保健財団受託研究の一環で行われました。

**【用語説明】**

\*1 マクロファージ: 単球とよばれる白血球の一種を由来とする免疫細胞の一つ。体内に侵入した病原体などの異物を捕食・消化して排除するとともに、それら異物の抗原をリンパ球に提示し、抗体産生を担う獲得免疫へと繋げるなど、自然免疫における重要な役割を担う。

**【論文情報】**

Journal: *Scientific Reports*

Title: Titanium Titania nanospikes activate macrophage phagocytosis by ligand-independent contact stimulation

Authors: Nadia Kartikasari, Masahiro Yamada, Jun Watanabe, Watcharaphol Tiskratok, Xindie He, Hiroshi Egusa

DOI: 10.1038/s41598-022-16214-2

**【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

分子・再生歯科補綴学分野

准教授 山田 将博(やまだ まさひろ)

E-mail: [masahiro.yamada.a2@tohoku.ac.jp](mailto:masahiro.yamada.a2@tohoku.ac.jp)

東北大学大学院歯学研究科

分子・再生歯科補綴学分野

教授 江草 宏(えぐさ ひろし)

E-mail: [egu@tohoku.ac.jp](mailto:egu@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](mailto:den-koho@grp.tohoku.ac.jp)