

図7 子宮頸癌の発生機構からみた将来の予防と治療戦略

HPV 感染予防, HPV 感染病変の排除, E6, E7 高発現細胞の排除と各ステップで異なる予防と治療戦略が必要である。大部分の HPV 感染は自然治癒することから持続感染例に対する免疫賦活化は有効な手段だと考えられる。CIN3 から浸潤癌に対しては E6, E7 が特異的分子標的となる。(詳細は本文参照)

法やウイルスプロモーターを負に制御する BPV1 の E2 発現などで細胞増殖を止めたりアポトーシスを誘導したりする試みは *in vitro* では成功している。

おわりに

E6E7 トランスジェニックの解析からも基底細胞での E6 と E7 の高発現から癌化に至る過程はかなり短いと考えられる。よりよい予防、治療法の開発には、自然治癒、持続感染、細胞 DNA への組み込みと E6, E7 の高発現機構、男性における HPV の生活環などの解明が重要だと思われる。

文献

- 1) Yoon CS, et al.: alpha (6) Integrin is the main receptor of human papillomavirus type 16 VLP. *Biochem Biophys Res Commun* 283:668-673, 2001.
- 2) Grm HS, et al.: Crosstalk between the human papillomavirus E2 transcriptional activator and the E6 oncoprotein. *Oncogene*, 2005.
- 3) You J, et al.: Interaction of the bovine papillomavirus E2 protein with Brd4 tethers the viral DNA to host mitotic chromosomes. *Cell* 117:349-360, 2004.
- 4) Brake T, Lambert PF: Estrogen contributes to the onset, persistence, and malignant progression of cervical cancer in a human papillomavirus-transgenic mouse model. *Proc Natl Acad Sci U S A* 102:2490-2495, 2005.
- 5) Dyson N, et al.: The human papilloma virus-16 E7 oncoprotein is able to bind to the retinoblas-

- toma gene product. *Science* 243:934-937, 1989.
- 6) Schmitt A, et al.: Comparison of the properties of the E6 and E7 genes of low- and high-risk cutaneous papillomaviruses reveals strongly transforming and high Rb-binding activity for the E7 protein of the low-risk human papillomavirus type 1. *J Virol* 68:7051-7059, 1994.
 - 7) Balsitis S, et al.: Examination of the pRb-dependent and pRb-independent functions of E7 in vivo. *J Virol* 79:11392-11402, 2005.
 - 8) Thomas M, Banks L: Human papillomavirus (HPV) E6 interactions with Bak are conserved amongst E6 proteins from high and low risk HPV types. *J Gen Virol* 80:1513-1517, 1999.
 - 9) Patel D, et al.: The E6 protein of human papillomavirus type 16 binds to and inhibits co-activation by CBP and p300. *Embo J* 18:5061-5072, 1999.
 - 10) Zimmermann H, et al.: The human papillomavirus type 16 E6 oncoprotein can down-regulate p53 activity by targeting the transcriptional coactivator CBP/p300. *J Virol* 73:6209-6219, 1999.
 - 11) O'Connor MJ: Targeting of transcriptional cofactors by the HPV E6 protein: another tale of David and Goliath. *Trends Microbiol* 8:45-47, 2000.
 - 12) Nicolas M, et al.: Notch1 functions as a tumor suppressor in mouse skin. *Nat Genet* 33:416-421, 2003.
 - 13) Ronco LV, et al.: Human papillomavirus 16 E6 oncoprotein binds to interferon regulatory factor-3 and inhibits its transcriptional activity. *Genes Dev* 12:2061-2072, 1998.
 - 14) Kiyono T: 癌ウイルス蛋白質による細胞周期の攪乱. In: Y Taya (ed.), わかる細胞周期と癌, 羊土社, 2000.
 - 15) Klaes R, et al. Detection of high-risk cervical intraepithelial neoplasia and cervical cancer by amplification of transcripts derived from integrated papillomavirus oncogenes. *Cancer Res* 59:6132-6136, 1999.

〔一口メモの引用文献〕

- 16) DeMasi J, et al.: Bovine papillomavirus E7 transformation function correlates with cellular p600 protein binding. *Proc Natl Acad Sci USA* 102:11486-11491, 2005.
- 17) Huh KW, et al.: Association of the human papillomavirus type 16 E7 oncoprotein with the 600-kDa retinoblastoma protein-associated factor, p600. *Proc Natl Acad Sci USA* 102:11492-11497, 2005.
- 18) Nakatani Y, et al.: From the Cover: p600, a unique protein required for membrane morphogenesis and cell survival. *Proc Natl Acad Sci USA* 102:15093-15098, 2005.

著者連絡先

(〒104-0045)

東京都中央区築地5-1-1

国立がんセンター研究所 ウイルス部

清野 透



新たな E7 の標的蛋白質 p600

ウシに線維乳頭腫を引き起こす BPV1 などの E7 では、RB ファミリー蛋白質との結合が報告されていないがトランスフォーミング活性を持つ。最近、BPV1、HPV16 の E7 の N 末の CR1 に結合する蛋白質として p600 が報告された^{16)~18)}。

p600 は核と細胞質の両方に存在し、核では Rb と結合し、クロマチン スキャフォールドとして働いているらしい。細胞質ではクラスリンとメッシュ構造を作り、ラメリポディアなどで局在する。RNA 干渉法でノックダウンすると integrin を介した細胞生存シグナルが抑えられ、癌細胞のアポトーシスが誘導されるため、癌治療における標的蛋白質候補としての意義が示唆されている。

(清野 透)

【HPVによる発がん機構】

Mechanism of HPV mediated carcinogenesis

齋藤 真子・清野 透

Saito Masako Kiyono Toru

Key words

E6, E7, p53, Rb, teromerase

要約

子宮頸がんの90%以上を占めるHPV陽性腫瘍の細胞ではウイルス遺伝子のE6及びE7が発現している。E6はp53の不活化、テロメラーゼの活性化を、E7はRbの不活化などを介してがんの発症・進展に寄与している。本稿では主に子宮頸がんの発症・進展の分子機構を概説し、有効な予防・治療法確立の一助としたい。

はじめに

子宮頸がんの予防ワクチンとして、ヒトパピローマウイルス(HPV)に対するワクチンが、米国ではすでに食品医薬品局(FDA)より承認された。日本でも臨床試験が開始された。現在日本国内では、年間約7千人が子宮頸がんと診断され、約2400人が死亡している。一方HPV感染から発症まで通常10~30年とされており、感染予防と同時に、子宮頸がんの発症・進展機構の理解を深め、より侵襲の少ない有効な予防・治療法の確立が望まれる。

1. HPVとがん

HPVは約8,000塩基対からなる環状二本鎖DNAをゲノムとして持つDNAウイルスで(図1)、100種類以上の型が同定され、うち30種類以上のタイプが生殖器に感染する。これらは高リスク型と低リスク型に分けられ、子宮頸がんの90%以上からは高リスク

型(16, 18, 31, 33, 45, 51型等)が検出されている。そのうち16型が、約半数を占める。また、頭頸部がんと高リスク型HPV因果関係も示唆されており、舌癌の50%がHPV陽性であるとの報告がある。

高リスク型HPVが宿主細胞のDNAに組み込まれたがん細胞ではウイルス遺伝子由来のE6とE7蛋白が高発現しており、がんの発症・進展の原因因子であると考えられる。

がん抑制遺伝子p53あるいはRb (retinoblastoma)の不活化はヒトのがん発生において高頻度に認められる。E6はp53のE7はRbの分解をそれぞれ促進し・不活化する。

2. HPVの生活環とがん化

HPVは上皮細胞に親和性が高く子宮頸部の擦過傷等から扁平重層上皮の基底細胞に達し細胞上の $\alpha 6$ インテグリンを介して感染する¹⁾。感染した基底細胞の核内では50~100コピーのウイルスゲノムがエピソーム(細胞のゲノムに組み込まれていないDNA)として存在する。扁平重層上皮の基底細胞は分裂すると一つは基底層に留まり、もう一方は上層へと押し出されていく。細胞の分化が進むとともに、潜伏感染(ウイルスの産生が無い)状態にあったウイルスは溶解感染(ウイルス産生)状態に入りウイルスゲノムが複製増幅され最終分化した表皮細胞では成熟ウイルスであるビリオン(感染可能なウイルス粒子)の形成が起こる。ビリオンは分化した表層細胞と共に剥がれ落ちる。

このように、基底細胞層に持続感染しながら、分

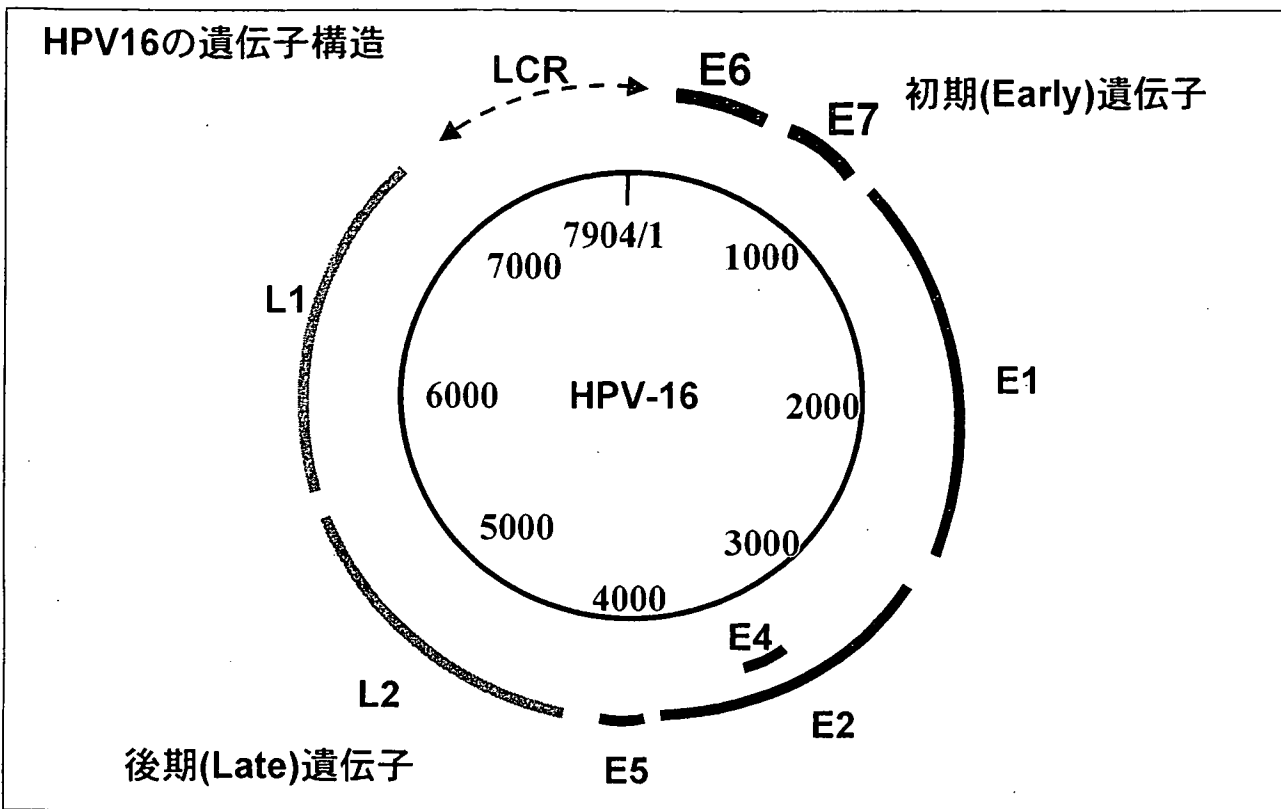


図1 HPV16の遺伝子構造

HPVは二本鎖DNAをゲノムとして持つ。L1とE6の間の領域、LCR (long control region) には複製起点やプロモーターが存在する。

転写は便宜上決められた第一番目の塩基(7904/1)から時計方向に初期遺伝子 (E) 後期遺伝子 (L)、と進む。

がん細胞中でウイルスDNAは宿主細胞DNAに組み込まれている。細胞DNAとの組み換えがLCR, E6, E7を維持したパターンで起こり、E6, E7のみを高発現する細胞ががん細胞としてクローナルに増殖すると考えられる。

化細胞でウイルスの産生が起り、抗原性が高いピリオンは、宿主の免疫防御機構の働きにくい表層角化層で始めて形成されるため、排除されにくい。

3. HPV感染から子宮頸がん発症

子宮頸がんの発症部位は陰部と陰上部に分かれる。子宮陰部の扁平上皮と子宮頸部の円柱上皮の境界は扁平円柱上皮境界 (squamocolumnar junction, SCJ) と呼ばれる。

この部位は機械的な刺激に弱い円柱上皮で覆われ、易感染性で子宮頸がんの母地になり易い。HPV感染数週間後のCIN1 (mild dysplasia) 病変ではHPV-DNAはエピソームに存在し非腫瘍性の異形成が見られ、E6、E7の発現も低い。CIN1の多くは1年以内に自然治癒すると考えられているが、一部は

CIN2 (moderate dysplasia), それ以上のCIN3 (severe dysplasia, carcinoma in situ)へと進行する。

この過程でHPV-DNAの一部が宿主DNAに組み込まれた細胞が出現し、組み換えがLCR, E6, E7を維持したパターンで起こり、E6、E7を高発現する細胞ががん細胞としてクローナルに増殖すると考えられる。

実際、多くのCIN3やほとんどの子宮頸がん症例から染色体へ組み込まれたHPV DNA が検出される。高発現したE6、E7は染色体不安定性を誘導し短期間のうちに染色体異常が起こる。

がん遺伝子の活性化やがん抑制遺伝子の不活化等の増殖優位性を付加する異常が起こった細胞集団が増殖し、さらに変異が蓄積され、悪性度の高いがん細胞が出現すると考えられる。

HPV感染から子宮頸がん発症までのステップで、

表

推測 (観察) される生物学的機能		
E6	E6AP/p53	p53の分解促進
	DLG	細胞間接着による細胞増殖抑制の解除?
	Scrib	細胞間接着による細胞増殖抑制の解除?
	MUPP1	細胞間接着による細胞増殖抑制の解除?
	MAGI-1,2,3	細胞間接着による細胞増殖抑制の解除?
	fibulin-1	細胞間接着による細胞増殖抑制の解除?
	NFX-1	テロメラーゼの活性化, 不死化
	paxillin	細胞骨格の破壊?
	ERC55(E6BP)	細胞最終分化の破壊
	IRF3	インターフェロンによる応答抑制
	Bak	アポトーシスの抑制
	FADD	アポトーシスの抑制
	procaspase 8	アポトーシスの抑制
	GADD34/PP1	アポトーシスの抑制
	Tyk2	インターフェロンによる応答抑制
	CBP/p300	細胞分化抑制
	MCM7	細胞のDNA複製の制御?
	TSC2(tuberin)	mTORの活性化?
	CAL	小胞輸送の破壊?
E7	Rb,p107,p130	E2F放出によるG1/S移行の促進
	Mi2	(ヒストン脱アセチル化酵素複合体)
	cyclin A	細胞周期の調節 (Rbを介した結合?)
	cyclin E	細胞周期の調節 (p107を介した結合?)
	p27	cdk活性阻害の解除
	p21	cdk活性阻害の解除
	API(c-jun,c-fos)	特定遺伝子の転写活性化
	TBP	特定遺伝子の転写活性化?
	TAF110	特定遺伝子の転写活性化
	26S proteasome S4subnit	Rbの分解促進
	MPP2	特定遺伝子の転写活性化?
	hTid1	ゲノムの複製
	p48	インターフェロンによる応答抑制
	M2 pyruvate kinase	解糖系酵素の活性調節
	P600	インテグリンを介した生存信号に関連?

HPV-DNAの宿主DNAへの組み込によるE6、E7高発現細胞の出現が最も起こりにくいステップであると推測される。生殖年齢の女性の50-80%が一度はHPVに感染すると言われているが、殆どの場合感染は一過性でHPVは免疫機構によって排除される。HPV-DNAが宿主DNAに組み込まれた僅かな症例から更ながんが発症すると考えられる。染色体への組み込み頻度もHPVのリスクを規定している因子であるかも知れない。E6、E7高発現細胞出現後はかなりの確率でがん細胞へと変異していくのではないかと筆者らは推測している。

E6、E7高発現に加え子宮頸がんでは、PIK3CA、myc、ErbB2、cIAP1の増幅、rasの変異、PTEN、TSLC1の発現低下などが報告されている。

4. HPVのウイルスがん遺伝子、E6とE7の機能

1) E7によるRbファミリー蛋白質の不活化

Rb遺伝子は網膜芽細胞腫の原因遺伝子として同定されたがん抑制遺伝子である。Rb蛋白質は転写因子E2Fと結合して複合体を形成しE2Fを不活化し細胞周期が進行しないように細胞をG0期に停止させる。E7は98アミノ酸よりなる核内たんぱく質で、Znフィンガードメインを1つ持つ。

N末にはCR1(conserved region 1), CR2(conserved region 2)と呼ばれる保存された領域があり、CR2にあるLXCXEモチーフを介してE7はRbファミリー蛋白質に結合する。HPV16などの高リスク型HPVのE7はRbの分解も促進する。E7蛋白がRbファミリー蛋白質と結合すると、Rb蛋白とE2F複合体が解離してE2Fは遊離し活性化され、細胞周期が回転する。

正常な細胞周期ではG1からS期にかけて、Rb蛋白はサイクリンD/CDK4(cyclin dependent kinase 4)複合体によりリン酸化され不活化する。不活化(リン酸化)したRb蛋白はE2Fを遊離する。CDK4のインヒビターであるp16はサイクリンD/CDK4複合体に結合しCDK4の活性を阻害してRb蛋白の不活化を抑える。通常p16の発現が高い細胞は増殖停止するが、HPV感染細胞ではRb蛋白がE7により不活化されているためp16の発現が高いまま増殖する。p16の高発現はE7の高発現を反映しており、CIN3や浸潤がんの良い指標となることが示唆されている。

HPVのウイルス増殖は前述した様に、増殖・分裂

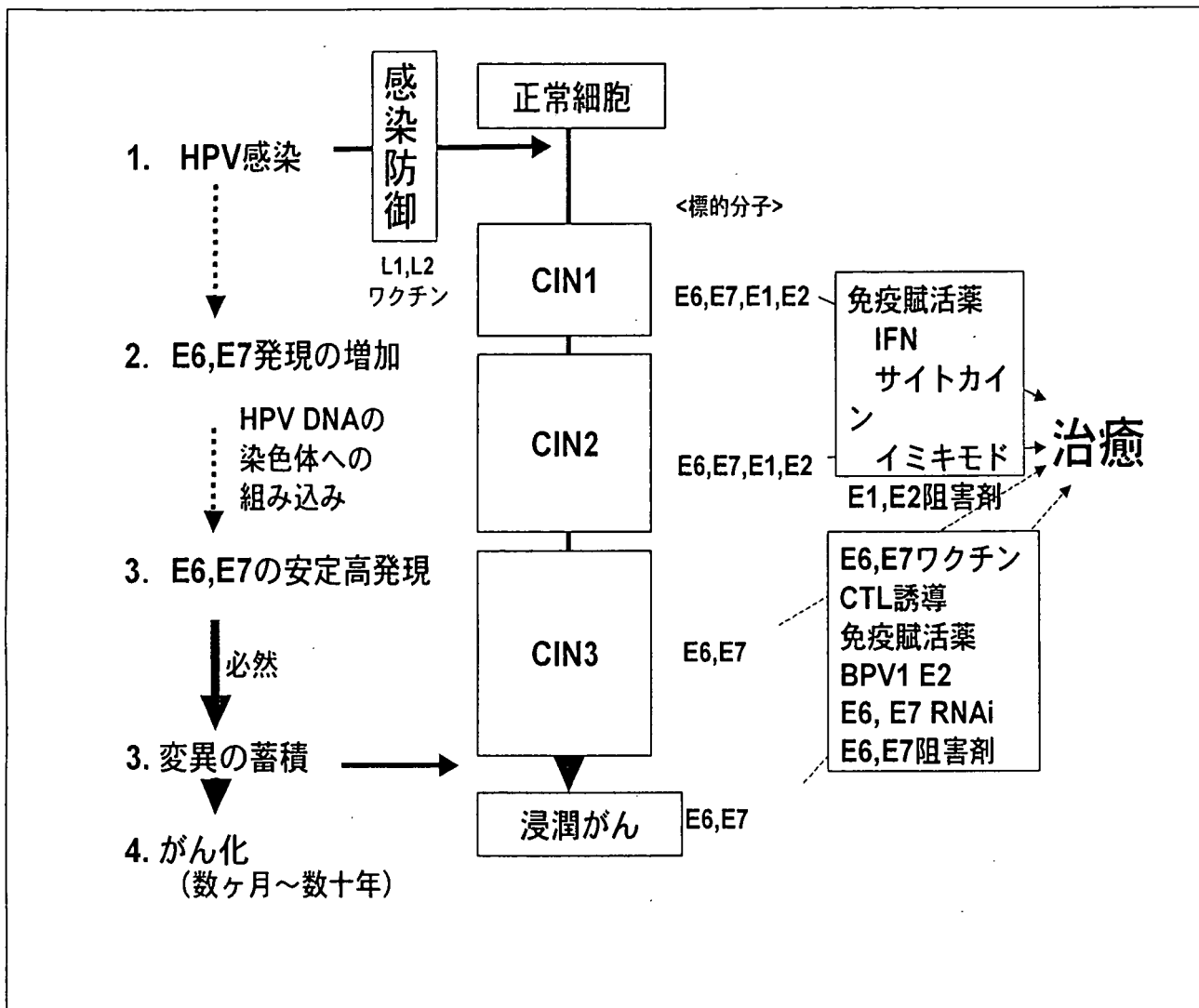


図2 子宮頸がんの発症機構とその予防・治療法戦略

している基底細胞層ではなく、それ以降の分裂を停止し分化に向かう細胞層(有棘層以降)で起こるため、そのままではウイルスゲノムの複製に必要な因子を宿主細胞から供給できない。そこでウイルスはE7によりRbを不活化し複製に必要なDNA複製関連遺伝子群の発現を誘導していると考えられる。

E7にはRbファミリー蛋白質の不活化以外にも多くの機能が報告されている(表)。近年、Rb蛋白に結合する蛋白質として発見されたp60蛋白質は、核と細胞質の双方に存在し、培養がん細胞中で増加していることが示された。これをノックダウンすると多くの培養がん細胞がアポトーシスで死ぬことから、がん治療のターゲットとして注目されている。

P60p600はE7とも結合することが判明しており今後の機能的解析が待たれる。しかしE7との結合能のみを欠き、その他の機能は正常に保たれているRbのノックインマウスと、E7トランスジェニックマウスを掛け合わせると、E7により誘導される異常が殆ど見られなくなる。これらのことから、E7による生物学的活性の多くはRbファミリー蛋白質の不活化に依存していると考えられる。

2) E6によるp53の不活化

がん抑制遺伝子p53の機能は細胞周期をG1期に停止させ、また、DNA損傷時にはその修復を、損傷が高度な場合はアポトーシスを誘導する。E7による

異常なRbファミリー蛋白質の不活化はp53を介したアポトーシスを誘導する。一方、高リスク型HPVのE6は宿主細胞内のユビキチンリガーゼ (E6AP) と結合し、その基質特異性を変えるアダプターとして機能し、p53のユビキチン化と分解を促進することでウイルスの増殖を可能にしていると考えられる。

3) E6によるテロメラーゼの活性化

ヒトがん細胞の85%でテロメラーゼの活性化が認められる。テロメラーゼは、テロメア配列に相補的な配列を含む鋳型RNAと、逆転写酵素活性をもつサブユニットのTERTからなる。E6はTERTの転写抑制因子、NFX-1の91kDaアイソフォームを分解促進することでTERTの転写活性化を誘導している⁹⁾。

4) E6によるトランスフォーメーション

上述した活性以外にE6には細胞をトランスフォームさせる活性がある。皮膚特異的にE6を発現するトランスジェニックマウスでは皮膚の過形成や皮膚がんが見られる⁶⁾。これらの活性はE6のC末にあるPDZドメイン結合モチーフに依存し、このモチーフは高リスク型HPVのE6に保存されている。

E6はPDZドメインを有するDLG1, Scrib, MAGI-1, -2, -3, MUPP1などの蛋白と会合しその分解を促進する。これらE6標的蛋白質は細胞極性の維持、細胞分化を保障する不等分裂、細胞間接着装置の形成、そこからの増殖シグナルの制御等に関わっていると考えられ、これらの蛋白質群を分解促進することでトランスフォーメーションや過形成を引き起こすと考えられる。

5) E6のその他の標的分子

がん抑制遺伝子であるtuberin;TSC2は増殖シグナルの下流で中心的役割を果たすmTOR (mammalian target of rapamycin)を不に制御している。

HPV 16E6がTSC2の分解を促進することが報告されており⁷⁾、がん化との関連の解析が待たれる。さらに、がん遺伝子として研究されているNotch1が皮膚角化細胞ではがん抑制遺伝子として機能していることが報告された⁸⁾。

筆者らは子宮頸部角化細胞に活性型Notch1を発現

させると細胞は増殖停止すること、E6がNotch1を負筆者らは子宮頸部角化細胞に活性型Notch1を発現させると細胞は増殖停止すること、E6がNotch1の発現を低下させることなどを見出しており、E6によるNotch1シグナル抑制が分化抑制機構の一つではないかと考えている。

まとめ

細胞の不死化、がん化、がん形質の維持にHPVのE6、E7が重要であると考えられ、これらの発現や機能をペプチド、薬剤やRNA干渉法で抑える試みもなされている。感染防御に加え、これらのウイルス蛋白質の機能を抑える薬剤の開発が必要であると思われる。

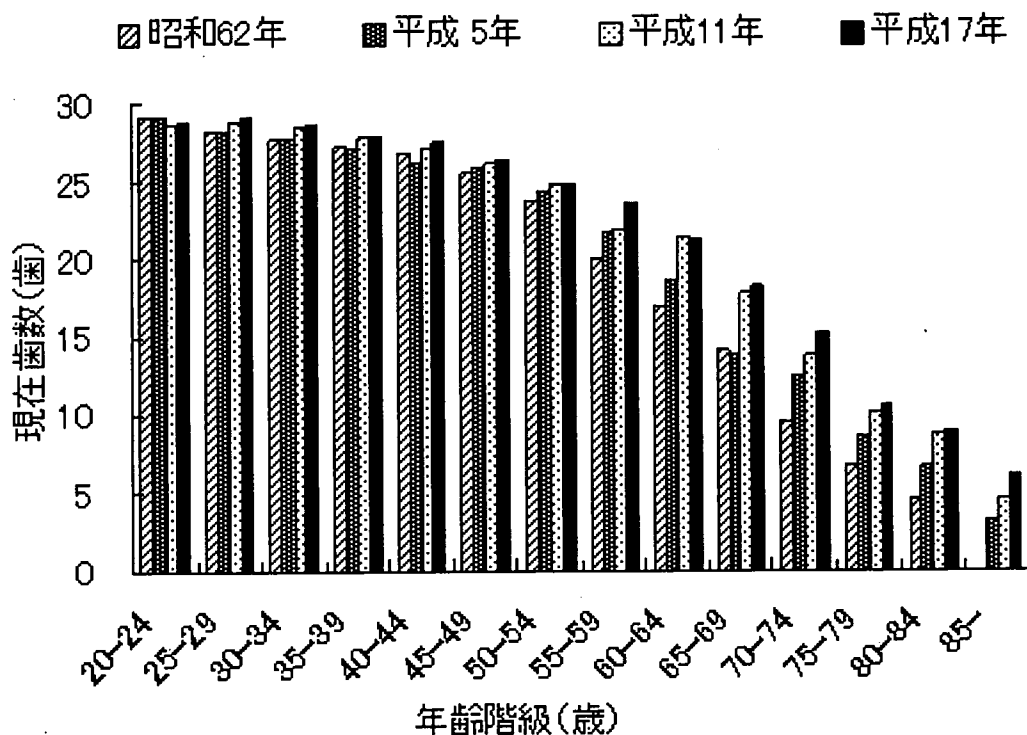
文献

- 1) Tran N, Rose BR, O'brien CJ.: Role of human papillomavirus in the etiology of head and neck cancer. *Head Neck*. 2006
- 2) Yoon CS, Kim KD, Park SN, et al.: alpha(6) Integrin is the main receptor of human papillomavirus type 16 VLP. *Biochem Biophys Res Commun*. 283:668-73, 2001
- 3) Huh KW, DeMasi J, Ogawa H, et al.: Association of the human papillomavirus type 16 E7 oncoprotein with the 600-kDa retinoblastoma protein-associated factor, p600. *Proc Natl Acad Sci U S A* 102:11492-7, 2005
- 4) Balsitis S, Dick F, Lee D, et al.: Examination of the pRb-dependent and pRb-independent functions of E7 in vivo. *J Virol*. 79:11392-402, 2005
- 5) Gewin L, Myers H, Kiyono T, et al.: Identification of a novel telomerase repressor that interacts with the human papillomavirus type-16 E6/E6-AP complex. *Genes Dev*. 18:2269-82, 2004
- 6) Nguyen ML, Nguyen MM, Lee D, et al.: The PDZ ligand domain of the human papillomavirus type 16 E6 protein is required for E6's induction of epithelial hyperplasia in vivo. *J Virol*. :6957-64, 2003
- 7) Lu Z, Hu X, Li Y, et al.: Human papillomavirus 16 E6 oncoprotein interferences with insulin signaling pathway by binding to tuberin. *J Biol Chem*. 279:35664-70, 2004

V. 參考資料

参考資料1

平成17年度歯科疾患実態調査



グラフは各年代別の残存歯数を示す。平成17年度においては50歳代までは平均歯数が24本と20本以上の自分の歯で噛んでいるが、80歳代では平均歯数が4.6本と顕著に減少する。平成5年と比較して若干の改善が伺えるが、厚生労働省が提唱・推進している生涯を通じて20歯以上を保つ「8020運動」の目標から大きく下回る現状が伺える。したがって歯の喪失の最大の要因である歯周病への対処と咀嚼機能の維持、回復のための新しい治療技術の開発は、健全な咀嚼能力を維持し、健やかで楽しい生活を過ごそうという「8020運動」の一層の推進を図るものである。



第2フロア

斎藤正寛
神奈川歯科大学
歯科保存学講座
案内人

各務秀明*1 上田 実*2
*1 名古屋大学医学部組織工
学(日立メディコ)寄附講座
*2 名古屋大学大学院医学系
研究科 頭頸部感覚器外科
学講座

1

2

3

4

5

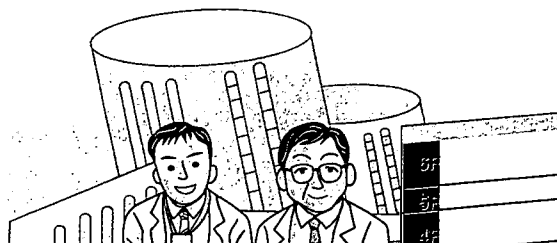
6

第2フロア

歯周組織の再生医療

—歯周外科における現状と将来—

キーワード：GTR法、エムドゲイン®、
細胞療法



第2フロアへようこそ

第1フロアでみなさんは、近年の急速な科学進歩により再生医療の分野が生まれ、臓器再生を目指した新たな治療技術の開発がなされていることをご覧になってこられたと思います。

ご存じのように、歯周病とは、歯周組織を炎症性崩壊へと導き、最終的に歯を喪失させ咀嚼障害を引き起こす疾患です(図1)。では歯周病によって失われた組織は、どこまで元通りに戻す、つまり再生させることができるのでしょうか？ ここ、第2フロアでは、歯

周組織の再生医療について、ご案内します。

GTR法

歯科界においても、歯周病再生医療として組織再生誘導法(Guided Tissue Regeneration Technique: GTR法)が開発され、過去10年間、その手術技術は向上してきました。

従来の歯周外科処置では、術後に歯肉上皮の下方増殖による歯根膜の再生不良が起これ、思うように歯周ポケットを減少させることができませんでした(図2)。そこで、フィルターやゴアテックス®膜などの遮断膜を用

information		
第6フロア	再生医療の将来と歯科	各務 秀明 名古屋大学医学部組織工学 上田 実 名古屋大学大学院医学系研究科
第5フロア	歯の再生はできるか?	本田 雅規 東京大学医科学研究所
第4フロア	インプラント治療のための骨再生	岡崎 恭宏 津島市民病院
第3フロア	骨髄幹細胞を用いた歯周組織再生	山田 陽一 名古屋大学医学部付属病院
第2フロア	歯周組織の再生医療	斎藤 正寛 神奈川歯科大学
第1フロア	オリエンテーション 再生医療とは	各務 秀明 名古屋大学医学部組織工学 上田 実 名古屋大学大学院医学系研究科

◀再生医療パビリオン案内版。今号では第2フロアをご案内します。

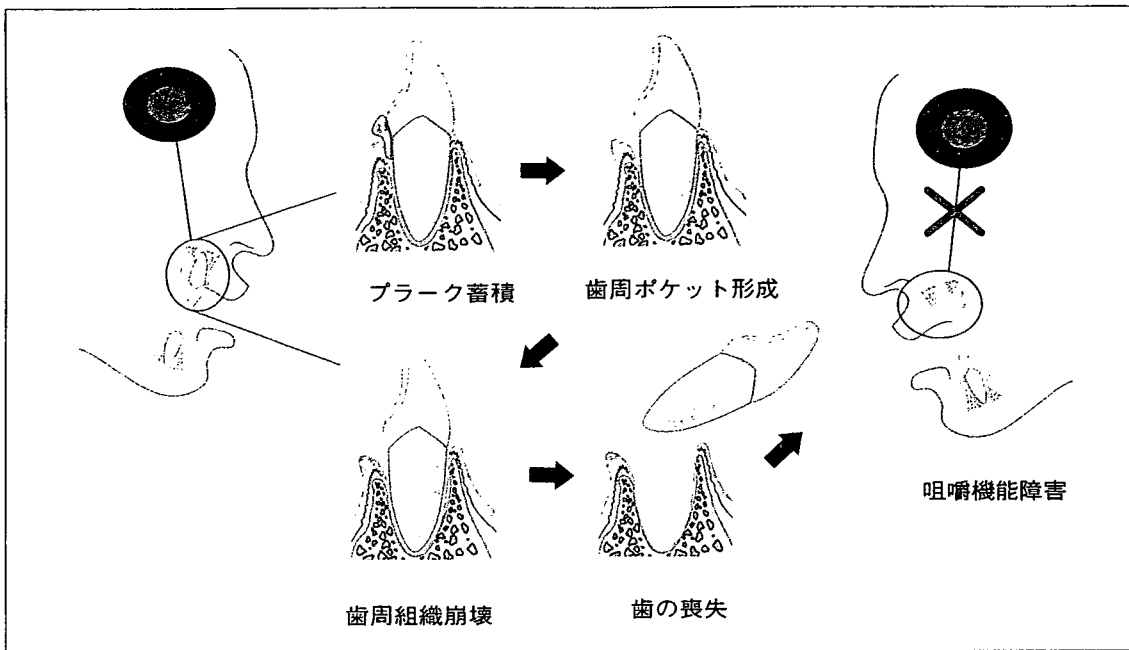


図1 歯周病の進行と咀嚼機能の崩壊。

歯周病はプラークの蓄積からはじまり、歯周ポケット形成、歯周組織の崩壊、そして最終的には歯の喪失まで至り、咀嚼機能障害を導く。

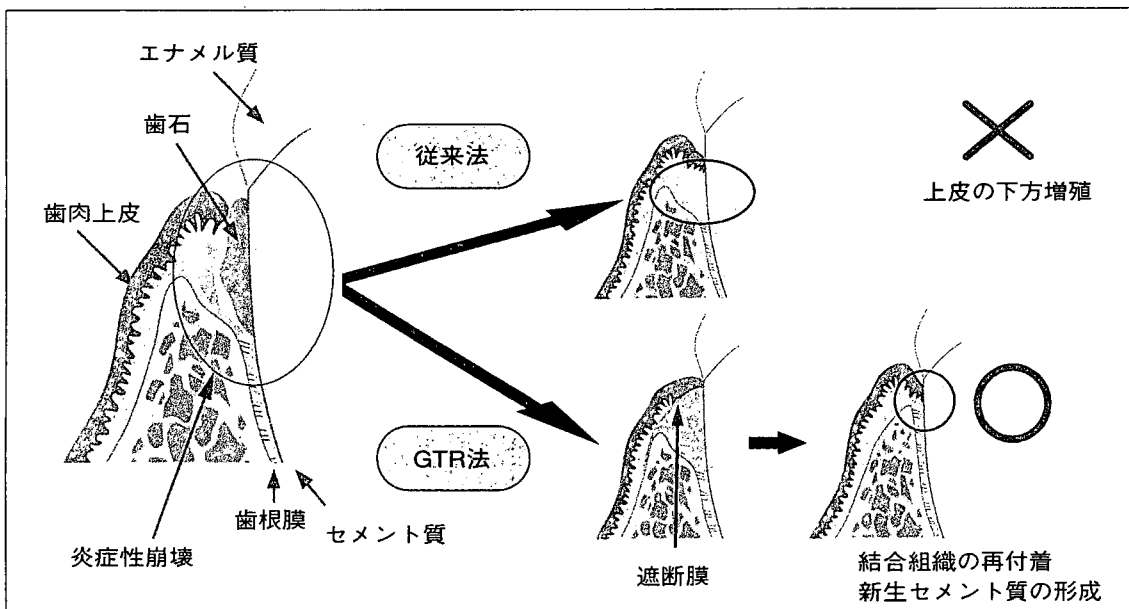


図2 歯周外科手術の従来法とGTR法の比較。

骨縁下欠損症例において従来の歯周外科処置では、ルートプレーニング後に歯肉上皮が根尖側へ下方増殖するため、歯根膜の再生を阻害する。これに対し、GTR法では、遮断膜を用いて歯肉の下方増殖を抑え、歯根膜の再生スペースを確保する。その結果として新生セメント質が形成され歯周ポケットが減少する。

いて、外科処置後における歯肉上皮の下方増殖を抑えるという方法がGTR法です。そうしてスペースを確保することにより、歯根膜再生と新生セメント質形成を誘導するのです。

エムドゲイン®

また、最近では、エナメルマトリックスを

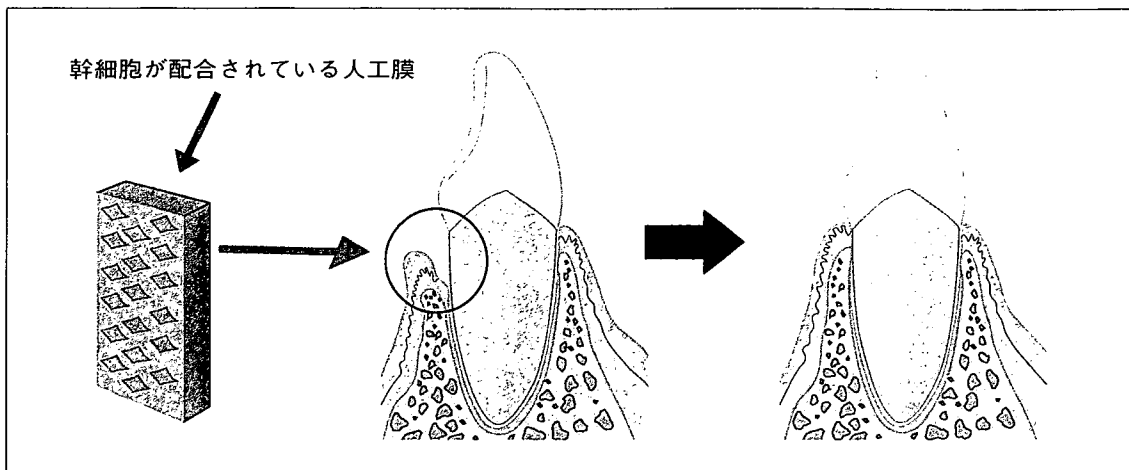


図5 細胞療法による歯周病治療。

幹細胞を人工膜と一緒に配合し、歯周病罹患部位へ移植する。そして移植した幹細胞からセメント質、歯根膜および歯槽骨を再生させる。

を代表とする現在の歯周病再生療法は、歯周組織に内在する幹細胞を活性化させ、歯周組織の再生を積極的に導くことにより、病的に深くなった歯周ポケットを減少させる治療方法といえるでしょう(図4)。現実には3壁性骨欠損の症例において、これらの再生療法の有効性が報告されています(なお、GTR法およびエムドゲイン®を用いた臨床例の詳細は他書を参照ください)。

しかし、元来、体内に存在する幹細胞のみで失われた組織をすべて再生することは、ほぼ不可能に等しいことです。GTR法およびエムドゲイン®も例外ではなく、これらの方法のみですべての歯周病症例に対処することはできません。

歯周病再生療法の今後の展開

現状では、たとえば、歯根の2/3以上の水平性骨欠損を伴う高度に進行した症例、全身疾患を有する症例および高齢者の歯周病に対してはなす術がありません。

このような症例に対応するには、幹細胞を直接歯根面に移植し、人為的に新生セメント質、歯根膜および歯槽骨を再生させる技術の開発が必須になります(図5)。

今後は、このような歯周組織の再生医療に対する期待がますます大きくなることから、歯科医、歯科衛生士ともに幹細胞を用いた再生医療技術に関する知識を要求される日が近い将来くるかもしれません。

第2フロアはいかがでしたか。斉藤正寛先生からは、歯周組織の再生医療の現状と、将来について解説していただきました。われわれにとって、重度の歯周疾患は今後是非とも克服しなくてはならない課題といえます。

次回は、第3フロアに移動していただき、幹細胞を用いた新しい歯周疾患再生治療の可能性について、山田陽一先生に解説をお願いしたいと思います。

