



プレス通知資料（研究成果）

報道関係各位

2020年8月12日

国立大学法人 東京医科歯科大学

「レーザー照射による骨形成抑制遺伝子の抑制作用を発見」 — レーザー照射が骨細胞へ関与、骨疾患への治療応用に期待 —

【ポイント】

- レーザー照射により骨組織、骨細胞様細胞においてスクロステチン※¹が減少することを見出しました。
- レーザー照射による骨切削はパー切削よりも炎症が生じにくいことをマイクロアレイの網羅的解析を用いて証明しました。
- レーザー照射は骨形成に有利な影響を及ぼすため、今後の骨疾患への治療応用が期待されます。

東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科歯周病分野の大杉勇人医員、片桐さやか講師、岩田隆紀主任教授、青木章担当教授の研究グループは、同大学難治疾患研究所エピジェネティクス分野の北澤萌恵助教、松沢歩助教、東京慈恵会医科大学総合医科学研究センター分子遺伝学研究部の廣田朝光講師、明海大学歯学部機能保存回復学講座保存治療学分野の横瀬敏志教授、門倉弘志講師との共同研究で、Er:YAG レーザー照射※²が骨形成抑制因子であるスクロステチンを抑制することを証明しました。この研究は文部科学省科学研究費補助金およびアメリカレーザー歯学会研究助成金の支援のもとでおこなわれたもので、その研究成果は、国際科学誌 The FASEB Journal に、2020年8月5日にオンライン版で発表されました。

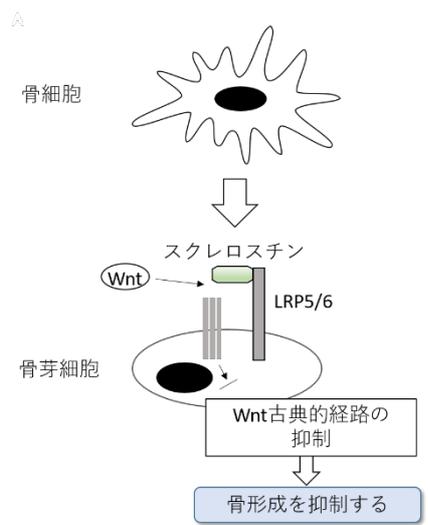
【研究の背景】

地球上のあらゆる生物には、「光」を酸素や水と同じように利用したり、取り入れたりする数多くの器官や仕組みが存在しています。レーザーは人工的につくられた光で、私達の生活に幅広く応用されており、医療にも用いられています。今回使用したEr:YAGレーザーは、水への吸収が強く、発熱が少ないので、硬組織・軟組織の切削に優れています。歯科治療においても虫歯治療や歯周治療、インプラント治療に用いられ、治療の有効性についても報告されています。

骨細胞から分泌されるスクレロステチン(遺伝子名:*Sost*)は古典的 Wnt シグナル伝達経路の細胞外抑制因子として知られています(図1)。スクレロステチンを阻害することで、骨形成、骨量および骨強度の増加をもたらします。スクレロステチンを阻害する抗スクレロステチン抗体は、骨粗鬆症治療薬へも応用され注目されているタンパク質です。

研究グループは、レーザー照射による骨切削は従来の機械的切削と比較して新生骨形成に優れていることを報告してきましたが、そのメカニズムはいまだ不明でした。

図1:スクレロステチンの作用



【研究成果の概要】

本研究グループは、骨切削後の遺伝子変化について評価するため、ラットの頭頂骨に対してレーザー照射による骨切削とスチールバーを用いた機械的骨切削を行いました。処置後 6、24、72 時間で切削骨を採取し、DNA マイクロアレイ法^{※3}を用いて遺伝子発現の網羅的かつ経時的な解析を行った結果、6 時間後のレーザー切削骨とバー切削骨において発現変動遺伝子を 10 個検出しました。その中でレーザー切削骨では *Sost* の発現が減少していることが示され、*Sost* の減少を qPCR 法^{※4} で検証しました。また、免疫組織化学染色においてもバー切削骨よりもレーザー照射骨でスクレロステチンの発現が低いことを観察しました(図2)。切削後 24 時間では、レーザー切削と比較してバー切削において炎症関連の遺伝子群が上昇することを確認しました。

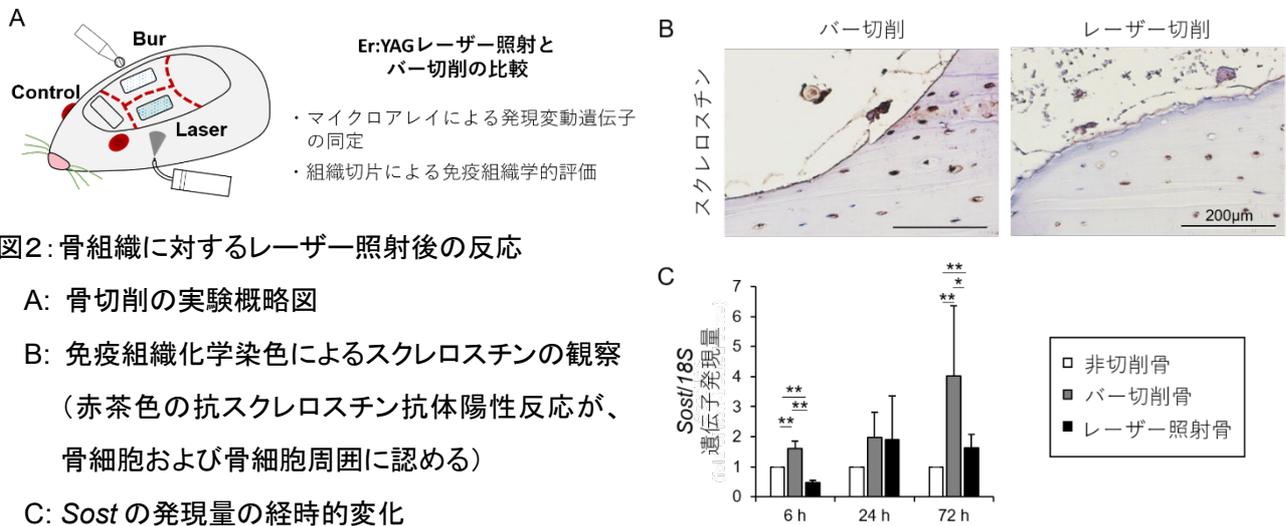


図2: 骨組織に対するレーザー照射後の反応

- A: 骨切削の実験概略図
- B: 免疫組織化学染色によるスクレロステチンの観察 (赤茶色の抗スクレロステチン抗体陽性反応が、骨細胞および骨細胞周囲に認める)
- C: *Sost* の発現量の経時的変化

次に、骨細胞様細胞に対して Er:YAG レーザー照射を行った結果、照射 6 時間後ではレーザー照射群において *Sost* の抑制効果が示されました。照射 24 時間後の細胞培養上清からも ELISA 法^{※5}を用いてスクレロステチンの発現が減少していることを見出しました(図3)

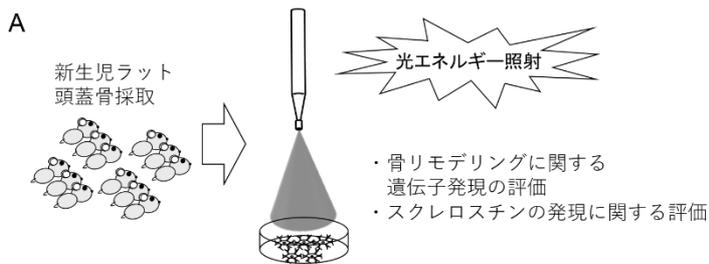
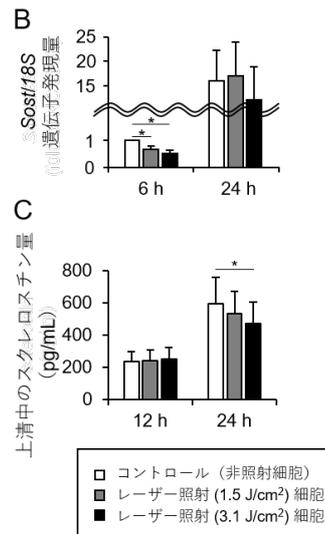


図3: 骨細胞様細胞に対するレーザー照射の反応

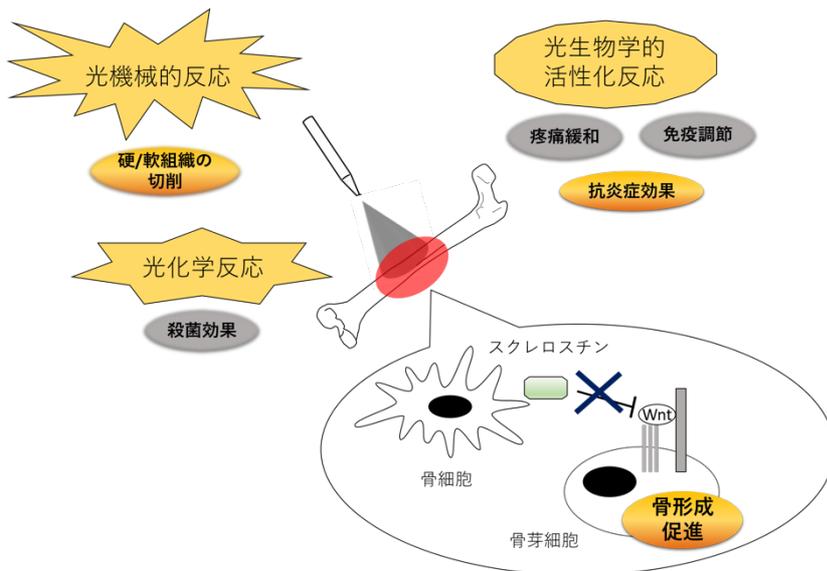
- A: 細胞へのレーザー照射の実験概略図
- B: 骨細胞様細胞へのレーザー照射後の *Sost* 発現量
- C: ELISA 法を用いた細胞上清中のスクレロステチン発現



【研究成果の意義】

レーザー照射による骨切削はバー切削よりも炎症が生じにくいことをDNAマイクロアレイ法を用いた遺伝子網羅解析で証明しました。またレーザー照射により骨組織、骨細胞様細胞において骨形成抑制因子であるスクレロステチンが減少することを見出しました。Er:YAG レーザー照射は骨組織内の骨細胞を刺激しスクレロステチンを減少させることで、新生骨形成に有利な反応を引き起こす可能性が示唆されました。今後、骨疾患へのレーザー治療の応用が期待されます。

図4: レーザー照射による骨への影響についての概略図



【用語解説】

※1 スクレロステチン

骨細胞において *Sost* 遺伝子の転写・翻訳により合成される分泌タンパク。

※2 Er:YAG レーザー照射

水への吸収が強く、発熱が少ないので、硬組織・軟組織の切削に優れているレーザー照射法。

※3 DNA マイクロアレイ法

細胞内にある数万個の遺伝子発現量を一度に解析できる手法。

※4 qPCR 法

酵素を利用して、目的の遺伝子を増幅させる方法。

※5 ELISA 法

試料中に含まれる目的の抗原を特異抗体で捕捉し、酵素反応を利用して検出・定量する方法。

【論文情報】

掲載誌: The FASEB Journal

論文タイトル: Laser irradiation decreases sclerostin expression in bone and osteogenic cells

【研究者プロフィール】

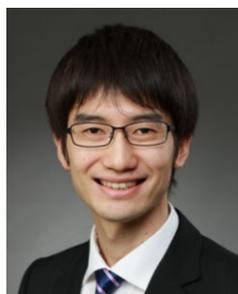
大杉 勇人 (オオスギ ユウジン) Ohsugi Yujin

東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科

歯周病学分野 医員

・研究領域

歯周治療系歯学、歯周光線治療学



片桐 さやか (カタギリ サヤカ) Katagiri Sayaka

東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科

歯周病学分野 講師

・研究領域

歯周治療系歯学、口腔科学



岩田 隆紀 (イワタ タカノリ) Iwata Takanori

東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科

歯周病学分野 主任教授

・研究領域

歯周治療系歯学、再生医用工学・歯学



青木 章 (アオキ アキラ) Aoki Akira

東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科

歯周病学分野 歯周光線治療学担当教授

・研究領域

歯周治療系歯学、歯周光線治療学



横瀬 敏志 (ヨコセ サトシ) Yokose Satoshi

明海大学大学院歯学研究科

歯科保存学担当教授

・研究領域

歯内療法学、レーザー歯学、骨代謝



【問い合わせ先】

<研究に関すること>

東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科
歯周病学分野 氏名 大杉 勇人 (オオスギ ユウジン)
TEL:03-5803-5488 FAX:03-5803-0196
E-mail: ohsugi.peri@tmd.ac.jp

東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科
歯周病学分野 氏名 片桐 さやか (カタギリ サヤカ)
TEL:03-5803-5488 FAX:03-5803-0196
E-mail: kataperi@tmd.ac.jp

明海大学大学院歯学研究科
歯科保存学分野 氏名 横瀬 敏志 (ヨコセ サトシ)
TEL/FAX:049-279-2736
E-mail: s-yokose@dent.meikai.ac.jp

<報道に関すること>

東京医科歯科大学 総務部総務秘書課広報係
〒113-8510 東京都文京区湯島 1-5-45
TEL:03-5803-5833 FAX:03-5803-0272
E-mail: kouhou.adm@tmd.ac.jp

明海大学 学務部企画広報課
〒279-8550 千葉県浦安市明海 1 丁目
TEL:047-355-1101 FAX:047-355-0999
E-mail: koho999@meikai.ac.jp