

木のナノファイバーの構造制御により、ヒト歯髄幹細胞の培養に成功 ～樹木由来のセルロースナノファイバーで目指す歯の再生医療～

ポイント

- ① 歯髄幹細胞(※1)を用いる歯の再生医療が注目されているが、象牙質の再生足場は動物由来成分や自家歯材に依存
- ② 樹木由来のセルロースナノファイバー (Cellulose nanofiber: CNF, ※2) の表面リン酸化により、ヒトの細胞外マトリックス (Extracellular matrix: ECM, ※3) の形状と特性を模倣した細胞培養基材の開発に成功
- ③ リン酸基量依存的な幹細胞増殖挙動や、分化誘導因子を外添せずに硬組織分化を惹起できることから、歯の再生医療に向けた新規医用モダリティとしての効果・効能に期待

概要

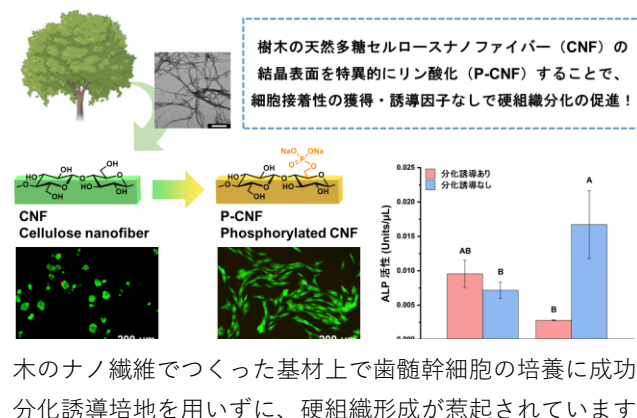
人生 100 年時代の健康寿命に直結するう蝕治療において、「歯の再生治療」が注目を集めています。従来法のう蝕部位の充填療法に代わる根本的な治療法として、乳歯・智歯から低侵襲的に入手可能な歯髄幹細胞を用いる画期的な方法ですが、再生の足場としてヒト以外の動物コラーゲンや自家歯材を使うなど、多くの課題があります。

今回、樹木由来 CNF の表面特異的にリン酸基を導入することで、ヒト歯髄幹細胞の培養に成功し、さらに、外来の分化誘導因子を加えることなく硬組織への分化を達成しました。

国立大学法人九州大学大学院生物資源環境科学府の岩崎瑛大氏（修士課程 2 年）、劉啓美氏（2023 年修士修了）、大学院農学研究院の畠山真由美助教、北岡卓也教授、九州歯科大学の折本愛助教、および岩手大学の福田智一教授らの共同研究グループは、木とヒトに共通するナノ構造である「ナノファイバー形状」と「規則的な多糖界面構造」に着目し、本来細胞接着能力を全く持たない樹木由来の CNF に、結晶構造を保ったまま、バイオミネラル化の足場としてリン酸基を導入することで、すぐれた細胞接着・培養特性と硬組織への分化誘導が惹起される現象を発見しました。

今回の発見は、ヒト歯髄幹細胞を用いる歯科治療の可能性を広げるとともに、幹細胞培養基材の新規モダリティとして、天然多糖ナノファイバーからのバイオマテリアル開発に役立つと期待されます。

本研究成果はエルゼビア社の学術雑誌「Carbohydrate Polymers」に 2025 年 4 月 12 日（土）に掲載されました。



研究者からひとこと：

本研究は、馴染みの深い樹木から得られる CNF が、歯の組織にある幹細胞の接着や分化を促進できることを発見したものです。研究を通して、天然多糖の新たな可能性だけでなく、研究の難しさや楽しさを学ぶことができました。今後も材料・細胞分野の研究に携わり飛躍したいと考えています。
(修士課程 2 年 岩崎瑛大)

【研究の背景と経緯】

歯は、食べ物を細かく噛み砕くなどの消化のサポート機能に加えて、「発音を助ける」「表情をつくる」「体の姿勢やバランスを保つ」「脳に刺激を与える」など、我々の生活に欠かすことのできない様々な機能を持っています。しかしながら、歯はう蝕などにより欠損すると自己治癒することができず、**歯の損失は生活の質（Quality of Life: QOL）を損なう最大の要因の一つ**です。こうした背景から、人生 100 年時代の健康寿命に直結するう蝕治療において、「**歯の再生医療**」が注目を集めています。従来法のう蝕部位の充填療法ではなく、乳歯・智歯から低侵襲的に入手可能な歯髄幹細胞を用いる根本治療ですが、再生足場としてヒト以外の動物コラーゲンや自家歯材を使うなど、多くの課題がありました。

【研究の内容と成果】

本研究では、**樹木由来の構造多糖である CNF** が有する「**線維状形態**」と「**二糖単位の構造規則性**」が、体細胞を取り囲む ECM の主成分である線維状のコラーゲンやヒアルロン酸などの二糖繰り返し酸性多糖を構造模倣できることに着目しました。CNF 表面にリン酸基を導入してバイオミネラリゼーションの足場とすることで、**細胞接着・培養特性の発現と象牙質様の硬組織分化を誘導**できる現象を発見しました。もとの CNF には細胞接着能が全くないにもかかわらず、表面を適度にリン酸化することで極めて高効率に歯髄幹細胞を接着・培養できることや、歯の再生に必須である分化誘導因子（外来タンパク質成分など）を加えることなく、硬組織への分化を惹起できることから、今回発見した樹木由来の天然多糖類の意外なバイオマテリアル機能は、生体外組織培養用の新規医用モダリティとして有用であり、さらなる機能開拓に期待が持たれます。

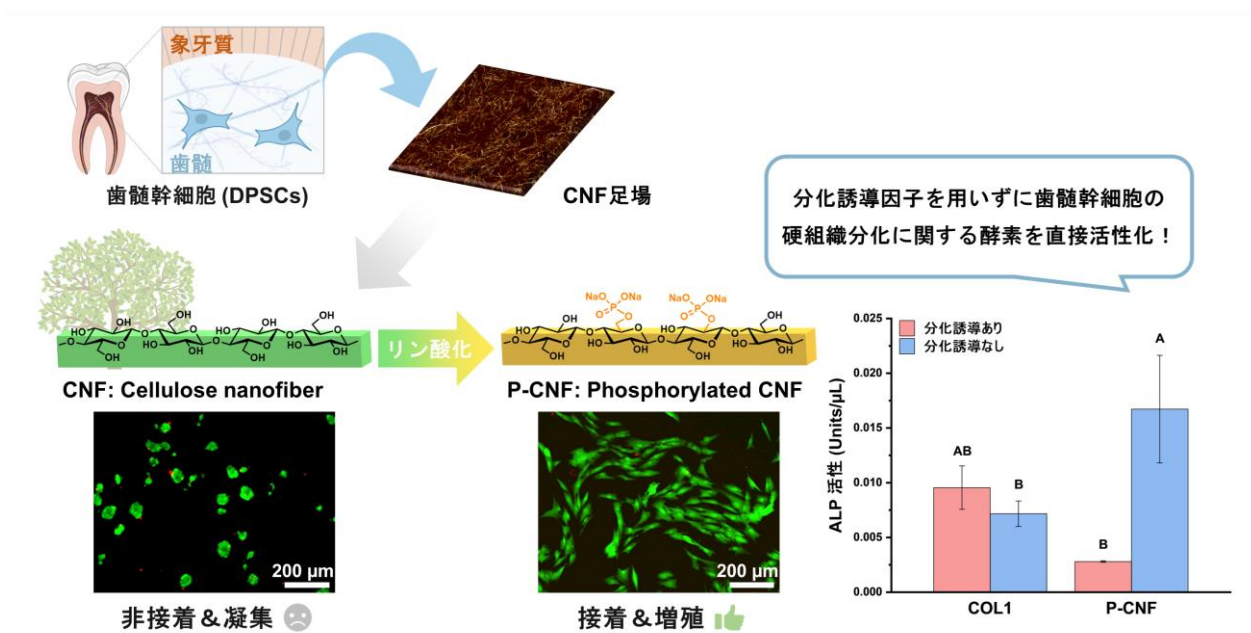


図 1 ヒト歯髄幹細胞の培養の様子 (CNF のリン酸化により、高い細胞培養効率と硬組織分化に成功)

【今後の展開】

本研究により、動物由来のコラーゲンや ECM 多糖ではなく、植物由来の構造多糖ナノファイバーを使うことで、ヒト歯髄幹細胞の制御培養に成功しました。歯髄幹細胞は、乳歯・智歯から低侵襲的に入手可能であることから、再生医療における細胞源としても有望視されています。今後は、様々な表面改質 CNF 足場上で歯髄幹細胞を培養することで、歯の再生のみならず、他の再生医療や創薬支援基盤技術への応用を目指します。

【用語解説】

(※1) 歯髄幹細胞

一般的に「歯の神経」と呼ばれる歯髄の中にある幹細胞で、採取が比較的容易で増殖力が強く、ガン化しにくいなどの特徴から、再生医療用の細胞源として期待されている。

(※2) セルロースナノファイバー (CNF)

樹木や草などの植物の主要成分であるセルロースを、ナノ（1 ナノは 10 億分の 1）メートルサイズまで微細化した天然ナノ素材。

(※3) 細胞外マトリックス (ECM)

動物細胞の隙間を埋めているタンパク質や多糖類からなる複合体で、細胞の増殖・分化・形質制御に深く関与している。植物細胞壁も「植物の細胞外マトリックス」として、多様な生理機能を担っている。

【謝辞】

本研究は JSPS 科研費（JP23H00345, JP24K17941）および池谷科学技術振興財団の研究助成を受けたものです。

【論文情報】

掲載誌：Carbohydrate Polymers

タイトル：Proliferation and differentiation of human dental pulp stem cells on phosphorylated cellulose nanofiber scaffolds

著者名：Akihiro Iwasaki, Mayumi Hatakeyama, Qimei Liu, Ai Orimoto, Tomokazu Fukuda, Takuya Kitaoka

D O I : 10.1016/j.carbpol.2025.123593

【お問合せ先】

<研究に関すること>

九州大学 大学院農学研究院 教授 北岡 卓也（キタオカ タクヤ）

TEL：092-802-4665 FAX：092-802-4665

Mail：tkitaoka@agr.kyushu-u.ac.jp

<報道に関すること>

九州大学 広報課

TEL：092-802-2130 FAX：092-802-2139

Mail：koho@jimu.kyushu-u.ac.jp