

歯の自己修復能を誘導するペプチドを応用した歯科用覆髄材の開発

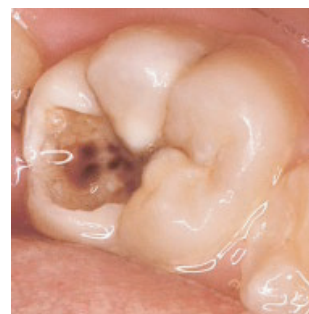
プロジェクト
責任者

大阪大学歯学部附属病院 保存科

講師 高橋 雄介

プロジェクト概要

う蝕（むし歯）は現在でも世界中で蔓延している感染症であり、進行すると歯髄を除去する治療が行われることが多い。歯髄を喪失すると歯の寿命は短くなるため、歯髄保存を目指し覆髄材が用いられるが、現在の臨床における覆髄の成功率は60%程度で、その原因は現在用いられている覆髄材が生体の創傷治癒機転に基づくものではなく、硬組織形成に必要なカルシウム徐放を主目的とした材料であることに起因する。われわれはこれまで歯髄創傷治癒メカニズムの解明を目指した研究を展開し、歯髄の自己修復を促進するタンパク質の同定に成功した。本プロジェクトでは、同定されたタンパク質の中から機能配列を含むペプチド構造を決定し、歯の自己修復を促進するペプチドを用いた覆髄材を開発し、覆髄法の成功率向上を目指すものである。

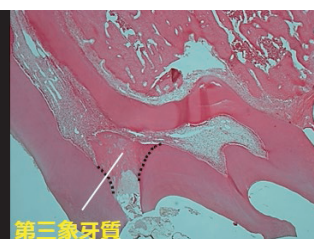
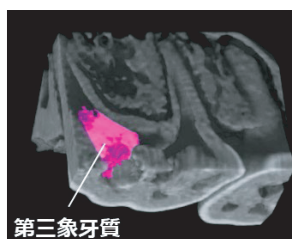


4千万人の国民が要治療う蝕を有している



現在使用される覆髄材（CaOH, MTA等）
：Ca, Pなどの供給源としての材料

- ・炎症を惹起することで治癒を期待
- ・直接覆髄成功率は60%程度
- ・菲薄で欠損の多い第三象牙質形成



Protein S100A7を用いて覆髄後、良質な第三象牙質が形成（左：μCT像、右：HE染色像）

現在用いられる覆髄材では限界がある

現在使用されている覆髄材は、硬組織誘導を主目的とした無機物（Ca, Pなど）で構成され、成功率には限界がある（左上図）が、われわれが発見した歯髄の自己修復を促進するProtein S100A7を用いると、大量に良質な硬組織形成が認められ（右上図）、そのタンパク質由来の機能ペプチドを用いることで、覆髄の成功率の向上はもとより、安全性が高く、安価な生物学的作用を発揮する覆髄材の開発につながると考えられる（右図）。現在、すでに機能ペプチドの同定に成功し、製品化に向けて最適化を実施中である。



機能ペプチド覆髄材
：歯髄の創傷治癒を促進する機能

- ・歯髄独自の創傷治癒過程に着眼
- ・歯髄の修復を促進する物質の応用
- ・厚く、無欠損の第三象牙質を誘導
- ・覆髄成功率の上昇へ

歯髄創傷治癒機転に基づいたペプチド覆髄材を用いることで、成功率の大幅な上昇が可能に

う蝕（むし歯）治療における、歯髄の創傷治癒を促進するペプチドを用いた覆髄材の開発を目的とする。ペプチドに関する基本特許は出願済み、ペプチドの構造の最適化に向けて検証実験中。これまでに歯髄への生物学的作用を持つ覆髄材は存在せず、日本のみならず欧米において特にニーズが高いと考えられる。まずは企業と共同研究というスタイルで連携を開始し、上市の目途が立てば安全性試験などの実施、治験などに展開予定。

Medical devices

Development of “peptide” pulp capping agent promoting wound healing process of pulp tissue

Principal Investigator

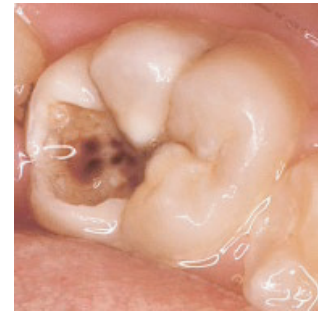
Osaka University Dental Hospital

Associate Professor (Lecturer) Yusuke TAKAHASHI

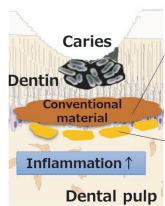
Project Outline

Dental caries is still spread world wide and pulp tissue is often removed when becoming severe. Once pulp tissue is lost, longevity of the tooth must be shorter. To conserve this tissue, pulp capping procedure is performed and the current success rate is around 60% using conventional materials which were not developed upon the mechanism of wound healing process of pulp.

We have performed our research to investigate the pulpal wound healing process and we could identify a critical protein which promoted pulpal repair. In this project, we focus to develop a “peptide” structured pulp capping materials based on the functional domain from the above mentioned protein to enable higher success rate of pulp capping procedure.

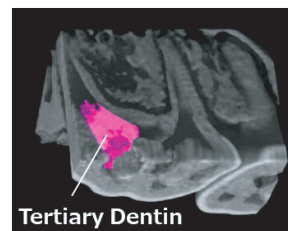


40% of Japanese people have untreated caries.

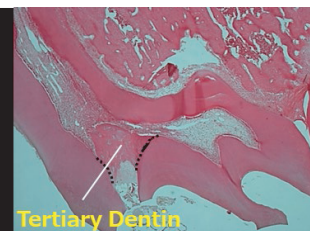


Currently used materials (CaOH, MTA...) : As source of Ca, P

- Expect wound healing by inducing inflammatory reaction
- Around 60% success rate
- Tertiary dentin formation (Thin, w/defect)



Tertiary Dentin



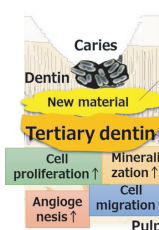
Tertiary Dentin

Current pulp capping material have limitations

Currently used pulp capping materials consist of inorganic substances (eg. Ca, P) and success rate of pulp capping procedure is around 60%. Protein S100A7 which we discovered induced tertiary dentin with higher volume and better quality. Peptide structure derived from this protein can show much higher success rate with safer and cheaper compared with the recombinant proteins. This peptide enables to develop a novel biological evidence based pulp capping agent.

Formation of high quality tertiary dentin after pulp capping with Protein S100A7

(Left: micro CT image, Right: HE staining image)



Newly developed peptide based materials : Wound healing effect of pulp tissue

- Focused on wound healing process of pulp tissue
- Application of materials to promote pulpal repair
- Tertiary dentin formation (Thick, w/o defect)
- Lead to higher success rate than current materials

Peptide materials based on the wound healing process enable higher success rate of pulp capping

This project aims to develop a novel biological pulp capping agent which can be a next generation Mineral Trioxide Aggregate (MTA) and other calcium silicate cements. We have finished to determine a basic structure of the critical peptide and already applied a patent, now searching for an optimal structure of this peptide. We would like to find a company to collaborate with us to develop this agent.