

2026年6月23日

報道機関 各位

国立大学法人東北大学

稀有な免疫細胞による骨再生の促進を発見 —口腔粘膜を起点とした新たな抜歯後骨再生メカニズムを解明—

【発表のポイント】

- 歯を抜いた後の骨再生を制御する免疫メカニズムは十分に解明されていませんでした。
- 口腔粘膜の線維芽細胞が2型自然リンパ球（ILC2）^{（注1）}を活性化し、抜歯後の骨再生を誘導する新規のメカニズムを発見しました。
- 抜歯後のインプラント治療を含む新たな骨再生医療戦略につながることで期待されます。

【概要】

抜歯すると噛む刺激が失われて顎の骨（歯槽骨）が溶けることで顎の形態が大きく変化（骨吸収）し、その後のインプラントや義歯治療を困難にします。しかし、歯を抜かれて炎症を起こした抜歯窩^{（注2）}においてどのような免疫細胞が骨再生を制御しているのかは十分に解明されていませんでした。

東北大学大学院歯学研究科の佐藤友美大学院生（研究当時）、近藤威講師、江草宏教授らの研究グループは、組織修復に深く関わっていることで近年注目を集めている2型自然リンパ球（ILC2）が抜歯後の骨再生を促進することを発見しました。さらに、口腔粘膜の線維芽細胞が損傷時にインターロイキン33（IL-33）というサイトカインを放出し、ILC2を活性化することで骨再生を促進する新たな免疫制御機構を明らかにしました。

本研究結果は、口腔粘膜や各組織に少数しか存在しない希少な免疫細胞ILC2が骨再生治療に向けた新たな標的となる可能性を示し、インプラント治療を含む抜歯後の骨吸収抑制や次世代の骨再生医療への応用が期待されます。

本成果は、2026年6月22日に科学誌 Journal of Dental Research のオンライン版に掲載されました。

【詳細な説明】

研究の背景

歯科治療ではしばしば歯の抜歯が行われますが、抜歯後には顎の骨が大きく吸収し、その後のインプラント治療や義歯治療を困難にします。抜歯後の抜歯窩では炎症が生じ、様々な細胞が集積して骨形成が始まります。しかし、免疫細胞がどのように骨再生を制御しているのかは十分に解明されていませんでした。

近年、免疫学分野では、T細胞と類似した性質を持つ自然リンパ球（Innate Lymphoid Cell: ILC）^(注2)が注目されています。ILCは各組織に少数しか存在しない希少な免疫細胞ですが、炎症制御に重要な役割を果たすことが明らかになってきました。特に喘息や関節リウマチなどの炎症性疾患においては2型自然リンパ球（ILC2）が重要な役割を果たすことが報告されています。しかし、口腔における役割、特に抜歯後の骨再生への関与は不明でした。

今回の取り組み

東北大学大学院歯学研究科 分子・再生歯科補綴学分野の佐藤友美大学院生（研究当時）、江草宏教授、同研究科 次世代歯科材料工学講座の近藤威講師らの研究グループは、マウス抜歯モデルを用いて、抜歯後に抜歯窩内でILC2が増加することを明らかにしました（図1）。さらに、ILC2を欠損したマウスでは抜歯窩の骨再生量が約50%低下したことから、ILC2が骨再生において重要な役割を果たすことを示しました。

また、抜歯後にはILC2によるインターロイキン13（IL-13）の産生が約3.5倍増加しました（図1）。IL-13は間葉系間質細胞の骨芽細胞分化を促進し、破骨細胞前駆細胞の破骨細胞分化を抑制することで、抜歯窩における骨再生を亢進することが明らかになりました（図2）。

一方、ILC2の活性化因子であるIL-33は、抜歯窩において口腔粘膜の線維芽細胞が発現することが明らかになりました（図3）。さらに、口腔粘膜線維芽細胞は抜歯後の創傷治癒過程において抜歯窩上部へ侵入しながらIL-33を発現し、ILC2を活性化することが示されました（図3）。

以上の結果から、口腔粘膜線維芽細胞由来IL-33がILC2を活性化し、IL-13産生を介して骨芽細胞分化を促進することで、抜歯窩の骨形成を促す新たなメカニズムが明らかになりました（図4）。

今後の展開

本研究は、口腔粘膜が免疫細胞を介して骨再生を制御するという新しい概念を示しました。

また、本研究成果は、口腔粘膜や希少な免疫細胞であるILC2が骨再生治療に向けた新たな標的となる可能性を示しています。

今後は、インプラント治療を含む抜歯後の骨吸収抑制や次世代の骨再生医療への応用が期待されます。

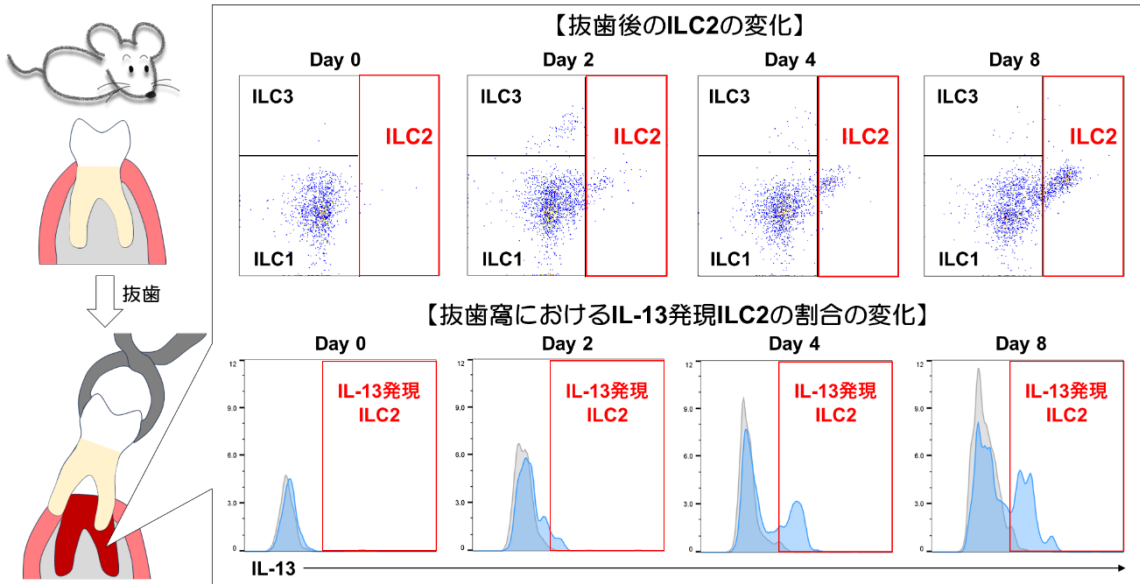


図 1. 抜歯窩における ILC2 の数と IL-13 産生の変化

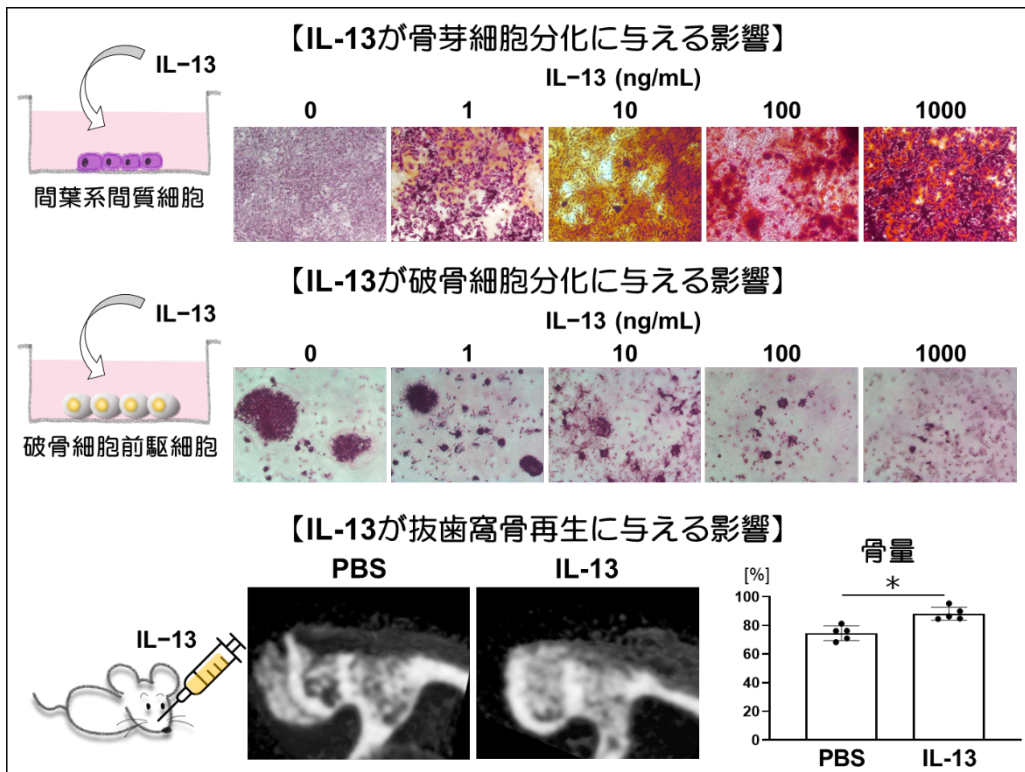


図 2. IL-13 が抜歯窩の骨再生に与える影響の評価

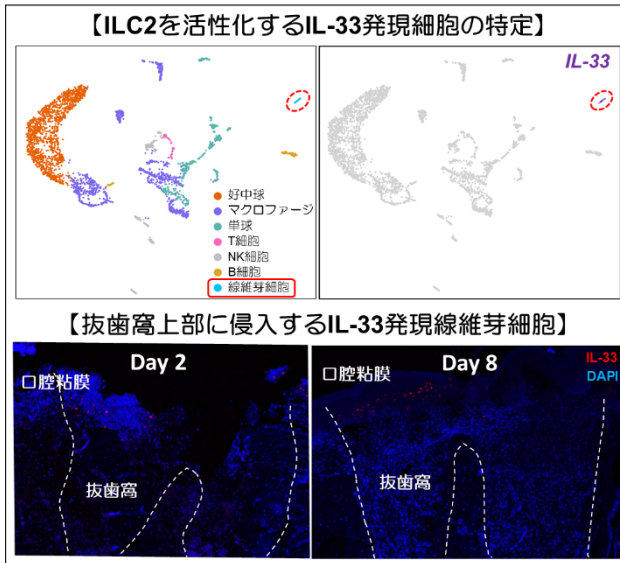


図 3. ILC2 を活性化する IL-33 産生口腔粘膜線維芽細胞

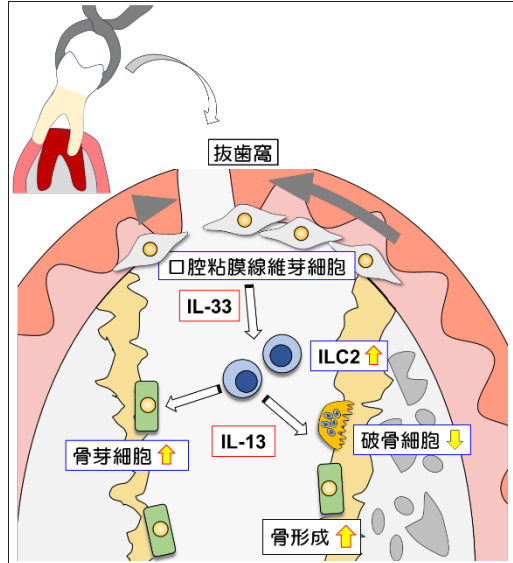


図 4. 口腔粘膜由来 IL-33 が ILC2 の IL-13 産生を介して拔牙窩の骨再生を促す新たなメカニズム

【謝辞】

本研究は、科学研究費助成事業 若手研究（JP23K16081、JP25K20340）の一環で行われました。

【用語説明】

- 注1. 自然リンパ球：これまで広く知られていた B 細胞や T 細胞などのリンパ球に対して、近年日本の研究者によって新たに発見された抗原受容体を持たないリンパ球。T 細胞と類似した機能を示し、ILC1、ILC2、ILC3 に分類される。各組織に少数しか存在しない。
- 注2. 拔牙窩（ばっしか）：歯を抜いた後に顎の骨に形成される欠損部。拔牙後、欠損部位に様々な細胞が集積し、組織の修復過程を経て最終的に新しい骨が形成される。この過程で顎の骨の形態が部分的に変わることが知られている。

【論文情報】

タイトル : Gingival Fibroblast-Driven Osteoimmunology via the IL-33–ILC2–IL-13 Axis

著者 : Yumi Sato, Takeru Kondo*, Koki Otake, Sara Ambo, Amal Ashry, Kulapatch Engkatanachai, Hiroshi Egusa*

*責任著者 :

東北大学大学院歯学研究科 次世代歯科材料工学講座 講師 近藤 威

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

掲載誌 : Journal of Dental Research

DOI : 10.1177/00220345261449746

URL : <https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/00220345261449746>

【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

次世代歯科材料工学講座

講師 近藤 威 (こんどう たける)

TEL: 022-717-8433

Email: takeru.kondo.a7@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)

TEL: 022-717-8363

Email: hiroshi.egusa.e2@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

TEL: 022-717-8260

Email: den-koho@grp.tohoku.ac.jp