

2026 年 9 月 14 日  
キッズウェル・バイオ株式会社  
株式会社 S-Quatre

## **SHED を活用した骨壊死研究の成果が国際学術誌に掲載 －難治性骨疾患への応用可能性を示す新たな知見を獲得－**

当社グループの株式会社 S-Quatre（エスカトル）は、有効な治療法のない小児疾患や希少疾患に対する新規細胞治療製品（再生医療等製品）の創出を目指して、乳歯由来歯髄幹細胞 SHED（Stem cells from Human Exfoliated Deciduous teeth）を活用した研究開発に取り組んでおります。なお、当社グループでは、独自の培養・製造プロセスにより開発を進める SHED を「SQ-SHED」と称しております。

このたび、S-Quatre と北海道大学との共同研究として開始され、その後、獨協医科大学に引き継がれた放射線誘発骨壊死モデルに対する SHED の治療効果に関する共同研究の成果が、整形外科領域の国際学術誌「Journal of Orthopaedic Research」に掲載されましたのでお知らせいたします。本研究では、SHED が骨修復を促進する可能性を示すとともに、その作用機序の一端が明らかとなりました。

### **本研究の背景：**

骨壊死は、骨への血流障害などで骨組織が壊死する病態の総称です。このうち、特発性大腿骨頭壊死症（指定難病 71）は、骨壊死を伴う代表的な難治性骨疾患であり、好発年齢が 30～50 歳代の壮年期で、進行すると骨が圧潰し、股関節の機能が大きく低下することがあります。近年では早期に診断される例が増えていますが、壊死した骨そのものを再生させる有効な治療法は確立されていません。特に若年患者では人工関節への置換を出来るだけ避け、自身の関節を長く温存できる新たな治療法が求められています。

本研究では、難治性の骨壊死に対する新たな細胞治療の可能性を検討するため、放射線誘発骨壊死モデルを用いて、SHED の骨修復効果を評価しました。これまで骨再生研究に広く用いられてきた骨髄由来間葉系間質細胞（Bone marrow-derived Mesenchymal Stromal Cells：骨髄由来 MSC）は、骨再生を目的とした細胞治療の研究において豊富な知見が蓄積されています。一方、骨髄組織の採取には一定の身体的負担を伴い、採取できる細胞数や培養による増殖には一定の制約があることから、骨髄由来 MSC を用いた再生医療を安定的に患者様にお届けするためには超えなければならない課題があります。これに対し、SHED は生え変わるタイミングの乳歯の歯髄組織から単離される細胞であり採取時の身体的負担が限定的であること、そして高い増殖能力を有し採取した細胞を効率的に増殖できることから、国内において安定した細胞供給が可能であると考えられています。本研究では、ラットの放射線誘発骨壊死モデルを用い、SHED の骨再生促進効果を骨髄由来 MSC と比較するとともに、その作用機序を解析しました。

## 研究成果のポイント

本研究では、ラットの脛骨に放射線を照射して骨壊死を誘発したモデル（ラット放射線誘発骨壊死モデル）を用いました。この骨壊死部位に SHED または骨髄由来 MSC を含む足場材を埋植し、8 週間にわたって骨修復の経過を観察しました。埋植部位における画像解析、組織学的解析、修復組織での遺伝子発現解析などに加え、in vitro 機能試験を行った結果、以下の知見が得られました。

- SHED は血管新生に関わる因子のうち一部（CCL2/CCL5）が骨髄由来 MSC より多く分泌することが確認されました。また、培養実験では、SHED の培養上清は骨髄由来 MSC の培養上清と比較して、組織修復に関わるマクロファージ様細胞の遊走を有意に促進しました。
- ラット放射線誘発骨壊死モデルに SHED を含む足場材を埋植した（SHED 群）ところ、移植後 4 週、6 週、8 週のすべての時点において、細胞を含まない足場材単独の場合（足場材単独群）と比較して、有意に高い骨修復率を示しました。一方、骨髄由来 MSC 群では足場材単独群との間に有意な差は認められず、SHED 群は骨髄由来 MSC 群よりも 4 週後以降で有意に高い骨修復率を示しました。
- SHED 埋植部位では、新たな骨や骨髄の形成、ならびに骨膜の増殖がみられました。また、血管の占める面積も、足場材単独群および骨髄由来 MSC 群と比較して有意に大きくなりました。
- 修復組織での遺伝子解析において、SHED 群では足場材単独群と比べ、血管新生や免疫細胞の誘導に関連する遺伝子群およびシグナル経路の活性化を示す発現変化が認められました。
- 新生骨や新生血管を構成する細胞は主にラット由来であることが確認されました。このことから埋植した SHED が直接骨や血管へと分化するのではなく、SHED から分泌される因子が埋植部位周囲の細胞に働きかけ、組織修復を促進することにより、骨再生を促す可能性が示唆されました。

以上の結果から、ラット放射線誘発骨壊死モデルにおいて、SHED から分泌される因子などを介して周囲の細胞に働きかけるパラクライン作用により、血管新生や宿主由来の修復細胞の動員を促し、その結果として骨修復を促進する可能性が示唆されました。

本研究は、骨壊死部位では血流が低下することで本来骨の再生が起こりにくい環境にある状況においても、SHED が血管新生および周囲の組織修復反応を促進し、骨再生をもたらす可能性を示した非臨床段階における概念実証（Proof of Concept : PoC）と位置付けています。

当社グループは、本研究で得られた知見を骨壊死に対する新たな治療法の開発につながる重要な研究成果と考えております。引き続き、より個別の病態に近いモデルを用いた検証などを通じて、難治性骨疾患に対する新たな治療選択肢の創出を目指すとともに、SHED に関する基礎研究および応用研究を通じてその特性や作用機序に関する理解を深め、外部研究機関との連携の下、SHED の治療可能性に関する検証を継続してまいります。

■ 発表論文

Murakami T et al., "Stem cells from human exfoliated deciduous teeth as a potent cell therapy for radiation-induced osteonecrosis model"

Journal of Orthopaedic Research

URL : <http://dx.doi.org/10.1002/jor.70263>

■ ご参考

[2024 年 9 月 30 日「虚血性骨疾患の新規治療法開発に関する共同研究契約を締結」](#)

以 上

<お問い合わせ>

株式会社 S-Quatre（キッズウェル・バイオ グループ）

E-mail : [info@kidswellbio.com](mailto:info@kidswellbio.com)