

タイトル：間葉系幹細胞の老化と歯周組織破壊

所属：岡山大学病院 歯科・口腔インプラント科部門

名前：秋山謙太郎

人類史上最も感染者数が多いとされる歯周病は、感染源と生体の防御力のバランス崩壊により歯周組織破壊が進行する、ホスト/パラサイト相互作用によってよく理解されてきた。なかでも、免疫トレランス獲得の要とされる制御性 T 細胞が炎症性サイトカインである IL-17 を産生する T 細胞に形質転換することを発見した報告[1]は、歯周病が自己免疫疾患の側面を持つことをよく表している。一方で、喪失した組織を再生させる目的で、多分化能を有する間葉系幹細胞を応用した歯周組織再生研究が、これまで数多く試みられてきた。特に、歯周組織由来の間葉系幹細胞を用いて歯根及び歯周組織再生に成功した報告[2]は被引用回数も群を抜いており、間葉系幹細胞移植による多くの組織再生研究の礎を築いた。しかしながら、近年、移植幹細胞の“質”によっては、期待通りの組織再生効果や免疫調節効果が得られないという事実も明らかになり、間葉系幹細胞の「質＝機能発現」の制御機構解明とともに、扱いの難しい移植幹細胞から、内在性間葉系幹細胞応用へと関心が高まってきた。

内在性間葉系幹細胞の機能発現は、生体の様々な因子により影響を受けることが知られている。自己免疫疾患の一つである全身性強皮症患者由来の骨髄間葉系幹細胞は過剰な炎症環境に長期にわたって晒され続け、骨芽細胞分化能や免疫調節能が著しく低下し、結果として重篤な骨粗鬆症様症状を呈する発見[3]を踏まえると、間葉系幹細胞の機能低下は直接的に歯周病やインプラント周囲炎における歯槽骨破壊形成に結びつく可能性が十分にある。実際、歯肉間葉系幹細胞由来因子による抗炎症性エクソソームがマクロファージを介して歯周組織破壊を制御していること[4]や、宿主の加齢に伴う間葉系幹細胞の骨芽細胞分化能や免疫調節機能の低下が歯周組織破壊進行を抑制できないこと[5]などの最新の知見が報告されている。

以上のことから、間葉系幹細胞、とくに宿主体内に内在している間葉系幹細胞機能発現の制御メカニズムを single cell RNAseq 等、分子生物学的解析手法を駆使して解明し、歯周病やインプラント周囲炎に対する新たな治療戦略の構築や、検査・診断システム開発への応用が期待される。

【国際比較やその意義の説明に必要な根拠】

[1] Tuskasaki M *et al.*, Nature communications 701, 2018 (被引用回数：103)

[2] Sonoyama W *et al.*, PLOS ONE 1(1): e79, 2006 (被引用回数：1424)

[3] Akiyama K *et al.*, Cell Stem Cell 10(5), 544-555, 2012 (被引用回数：631)

[4] Nakao Y *et al.*, Acta Biomaterialia 122:306-324, 2021

[5] Aung KT *et al.*, Int. J. Molecular Science 21(21), 8103, 2020