

Exosomes from TNF- α -treated human gingiva-derived MSCs enhance M2 macrophage polarization and inhibit periodontal bone loss

中尾, 雄紀

<https://hdl.handle.net/2324/4495973>

出版情報 : Kyushu University, 2021, 博士 (歯学), 課程博士
バージョン :
権利関係 : This is an open access article under the CC BY license

(様式3)

氏 名 : 中尾雄紀

論 文 名 : Exosomes from TNF- α -treated human gingiva-derived MSCs
enhance M2 macrophage polarization and inhibit
periodontal bone loss

(歯肉幹細胞由来エクソソームは、M2分化を誘導し、歯槽骨吸収を抑制した)

区 分 : 甲

論 文 内 容 の 要 旨

間葉系幹細胞 (MSC) は、その多分化能から再生医療における代表的なツールであると考えられてきたが、近年ではその分泌能が特に注目されており、その中心的役割を担う細胞外分泌物がエクソソームである。

今回、歯肉から単離した幹細胞 (GMSC) の培養上清からエクソソームを精製し、歯周病治療への応用への可能性について検証を行った。GMSC 由来エクソソームは、炎症性のマクロファージを組織修復性の M2 マクロファージへと転換することで抗炎症能を発揮することを発見し、マウスの創傷治癒モデルにおいても治癒効果を確認した。さらに GMSC を炎症刺激 (TNF- α) することで、ネガティブフィードバック機構により増強することを発見したが、その分子機構においてエクソソームの CD73 が重要であることを解明した。

マウス歯周炎モデルにおいても、GMSCs 由来エクソソーム注入により歯槽骨の吸収が有意に抑制され、TNF- α 刺激 GMSC 由来エクソソームで著明な治療効果が確認された。さらに、GMSC 由来エクソソームによる骨吸収抑制効果の分子機構を解析した結果、GMSC への TNF- α 刺激で誘導されるエクソソーム内包 miRNA (miR-1260b) をマイクロアレイ解析により同定し、その標的である Wnt5a-JNK 経路の抑制を介して破骨細胞活性化因子 RANKL の発現抑制することで、歯周炎モデルの骨吸収を抑制することを解明した。

以上から、TNF- α 刺激により抗炎症効果が増強した GMSCs 由来エクソソームは、組織修復性 M2 マクロファージ誘導と歯槽骨吸収抑制効果を介して、新たな歯周病治療の標的となり得る可能性を明らかにした。