

ヒト乳歯幹細胞に由来する細胞外小胞が骨・軟骨へ与える影響に関する研究

村田, 早羅

<https://hdl.handle.net/2324/7182401>

出版情報 : Kyushu University, 2023, 博士 (歯学), 課程博士
バージョン :

権利関係 : Public access to the fulltext file is restricted for unavoidable reason (3)



氏 名	村田 早羅			
論 文 名	ヒト乳歯幹細胞に由来する細胞外小胞が骨・軟骨へ与える影響に関する研究			
論文調査委員	主 査	九州大学	教授	福本 敏
	副 査	九州大学	教授	前田 英史
	副 査	九州大学	教授	和田 尚久

論 文 審 査 の 結 果 の 要 旨

ヒト脱落乳歯より単離した乳歯由来歯髄幹細胞 (SHED) は、自己複製能と多分化能を有することから、再生医療への応用が期待されている。また、脱落乳歯は非侵襲的に採取できることから、ドナー側のリスクが最小に抑えられる点からもメリットが大きい。これまで、SHED を閉経後骨粗鬆症モデル卵巣摘出術 (OVX) マウスへ全身投与した場合、骨量が改善したとの報告がある。さらに間葉系幹細胞 (MSC) は、骨量改善効果を期待して低身長症の治療への臨床応用も検討されており、このよう MSC による効果は、MSC が放出する可溶性因子や細胞外小胞 (EV) によって引き起こされると考えられている。

本研究では、SHED 由来 EV の OVX マウスへの効果や、軟骨細胞への影響について検討している。SHED-EV を OVX マウスに投与した際には、Tert 遺伝子の発現及び OVX によって低下していたテロメラーゼ活性の増強が認められた。さらに低下していた幹細胞特性や骨芽細胞分化能、SEMA3A 分泌能の改善が認められた。Tert 遺伝子の発現には、RNase 処理した EV では効果が認められなかったことから、SHED-EV 中に含まれる RNA 成分、特に miR346 が関与している可能性が示唆された。また軟骨細胞に SHED-EV を添加した際には、ITGB1 の細胞表面での発現が増加し、その下流のシグナル分子である ERK のリン酸化も亢進していた。SHED-EV に内包する RNA 成分は、ヒト軟骨細胞の増殖能、テロメラーゼ活性、細胞周期には影響を及ぼさなかった。SHED-EV に含まれる ITGB1 が直接細胞表面での ITGB1 の量を増加させた可能性、また細胞内の ITGB1 が膜表面に輸送される可能性が考えられた。また出生後 2 日目のマウス大腿骨を用いた ex vivo 培養においては、SHED-EV の添加により、軟骨細胞の細胞増殖の亢進が認められた。

以上の結果から、SHED-EV が内包する因子、特に miRNA がテロメラーゼ活性を回復させ、幹細胞特性を維持あるいは向上させることで、より高い組織再性能を発揮できたという知見は、SHED を用いた再生医療の実現に貢献できることが期待される。よって博士 (歯学) の学位授与に値する。