

論 文 内 容 要 旨

題 目 Factors secreted from dental pulp stem cells show multifaceted benefits for treating experimental temporomandibular joint osteoarthritis
(歯髄幹細胞からの分泌因子は、顎関節変形性関節症の治療に多面的な効果を示す)

著 者 小笠原直子

内容要旨

目的：顎関節症 (TMJ-OA) は、進行性の軟骨変性、異常な骨リモデリング、慢性的な痛みを特徴とする変性疾患である。この研究では、ヒト脱落乳歯歯髄幹細胞由来の無血清馴化培地(SHED-CM)を静脈投与し、TMJ-OAの進行を抑制または改善する効果的な治療法を調査することを目的とした。

方法：顎関節に過剰な機械的負荷を加え、マウスのTMJ-OAモデルを作製した。開口6日目から10日目までの間、強制開口終了後、DMEM、SHED-CMを尾静脈から投与した。マイクロCT撮影による形態学的解析、および免疫組織学的解析によってTMJ-OAに対するSHED-CMの治療効果を検討した。

結果：マイクロCTにて下顎頭の形態解析を行ったところ、開口群において下顎頭軟骨に明らかな粗造感が認められた。一方、SHED-CM群では、下顎頭軟骨表面の粗造感が軽減していた。また、HE染色により開口群下顎頭では、軟骨細胞の空胞化、骨梁の粗造化がみられたのに対して、SHED-CM群では軟骨層の回復、骨梁の緻密化が認められた。トルイジンブルー染色においても、開口群では、軟骨細胞領域の著しい減少が認められた。さらに、SHED-CM群の関節軟骨組織内ではMMP13、iNOS、IL-1 β の発現低下とPNCAの発現亢進、TRAP陽性破骨細胞の減少およびTUNEL陽性細胞の減少が認められた。また、セクレトーム分析では、SHED-CMに骨軟骨再生に作用する複数の治療因子が含まれていることが明らかになった。

結論：私たちのデータは、SHED-CM治療が機械的ストレス誘発マウスTMJ-OAの再生と修復を促進することを示した。私たちの研究成果は、SHED-CMが重度のTMJ-OA患者にとって強力な組織再生治療薬になる可能性があることを示唆している。