

第3学年(中期審査)研究発表会抄録

日時: 令和2年2月22日

会場: 岩手医科大学歯学部第四講義室(C棟6階)

1. 間葉系幹細胞の骨芽細胞分化に対する炎症性サイトカインの影響について

Effects of inflammatory cytokines on osteoblastic differentiation in mesenchymal stem cells

○青木 貴晃, 横田 聖司*, 帖佐 直幸*, 石崎 明*, 野田 守

岩手医科大学歯学部歯科保存学講座う蝕治療学分野, 岩手医科大学学生化学講座細胞情報科学分野*

【背景・目的】

近年, Fukuyo らは, ヒト脂肪組織由来間葉系幹細胞を用いた実験系で, ① interleukin-1 beta (IL-1 β) は低濃度 (<0.1ng/mL) で骨芽細胞分化を促進するが, 高濃度 (1.0ng/mL) では抑制すること, ② tumor necrosis factor alpha (TNF- α) は低濃度 (<1.0 ng/mL) ではこの細胞の骨芽細胞分化を促進するが, 高濃度 (10 ng/mL) では抑制することを報告している (Rheumatology, 53: 1282-1290, 2014). 即ち, 炎症性サイトカインにより, 脂肪組織由来間葉系幹細胞の骨芽細胞分化が促進的にも抑制的にも調節されることが予測されているが, その他の組織由来の間葉系幹細胞でも同様な調査結果が得られるかどうかは明らかとされていない. そこで今回我々は, ヒト骨髄由来間葉系幹細胞 (UE7T-13) に IL-1 β や TNF- α を種々の濃度で投与し, この細胞の骨芽細胞分化にどのように影響を及ぼすのかについて調査した.

【方法】

① UE7T-13 を炎症性サイトカイン (IL-1 β や TNF- α) で刺激した (0.07-5.0 ng/ml) 後, この細胞の骨芽細胞マーカー遺伝子の発現変化について RT-qPCR 法を用いて mRNA レベルで調査した.

② UE7T-13 を NF- κ B シグナル阻害剤で前処理した後, ①と同様にこの細胞を炎症性サイトカインで刺激し, その後, この細胞の骨芽細胞マーカー遺伝子 (アルカリホスファターゼ, ALP) の発現変化について RT-qPCR 法を用いて mRNA レベルで調査した.

【結果】

① TNF- α は 0.63ng/mL から 5 ng/mL まで濃度依存的に UE7T-13 における ALP の発現を有意に抑制した. これとは対照的に, IL-1 β は 0.63ng/mL の低濃度でこの細胞の ALP の発現を有意に促進したが, この IL-1 β による ALP の発現促進効果は 1.3-5 ng/mL の高濃度では顕著には認められなかった.

② NF- κ B シグナル阻害剤は, IL-1 β により誘導された ALP 発現促進効果には抑制的に働いたが, TNF- α により誘導された ALP 発現抑制効果には影響を及ぼさなかった.

【考察及びまとめ】

UE7T-13 の骨芽細胞分化に対して, TNF- α は抑制的に作用する一方, IL-1 β は促進的に作用することが判明した. これらの結果より, 炎症巣にホーミングした間葉系幹細胞はその場の炎症性サイトカイン刺激の種類やその濃度により, その骨芽細胞分化能力が抑制的にも促進的にも制御されることが示唆された.

今後は, TNF- α による ALP 発現抑制効果が如何なるシグナル伝達機構を介しているのかについて明らかにしたい.