

2024年11月13日(水)

RANKL⁺ senescent cells under mechanical stress: a therapeutic target for orthodontic root resorption using senolytics

Yue Zhou, Aki Nishiura, Hidetoshi Morikuni, Wenqi Deng, Toru Tsujibayashi, Yoshihiro Momota, Yuki Azetsu, Masamichi Takami, Yoshitomo Honda and Naoyuki Matsumoto.

Int J Oral Sci. 2023, 15:20

メカニカルストレス下の RANKL⁺ 老化細胞は、矯正治療で生じる歯根吸収の senolytics 治療の標的となる

矯正治療による歯根吸収は長いこと問題視されているが、効果的な治療戦略がなく、そのメカニズムや特に老化細胞の関連など未だ不明な点が多い。本研究ではラットでの L-loop を用いた矯正力による歯の圧下モデルを作成し、メカニカルストレスで誘導された老化細胞が根尖部での歯根吸収を悪化させ、また senolytics (dasatinib と quercetin の混合物) の投与により歯根吸収を抑制することができることを証明した。p21 と p16 は老化マーカーとして知られているが、歯を圧下して3日目から、p21 や p16 陽性の老化セメント芽細胞と老化歯根膜細胞が認められ、それらは RANKL を強く発現していた。その後、TRAP 陽性の破歯細胞が出現し、歯根吸収が生じた。p21 陽性の老化細胞は、p16 陽性の老化細胞よりも RANKL の発現が多かった。圧下を開始してから7日後、RANKL 陽性非老化細胞の数に大きな変化は見られなかったが、RANKL 陽性老化細胞の数は劇的に増加した。また、歯根吸収窩に老化した破歯細胞と考えられるカテプシン K ならびに p21、p16 陽性細胞が認められた。dasatinib と quercetin の経口投与により、老化細胞と TRAP 陽性細胞が劇的に減少し、さらには歯根吸収も緩和された。以上の結果から、矯正力による歯の圧下における過大な刺激が、破歯細胞分化と歯根吸収において重要な役割を担う RANKL 陽性の老化細胞を誘導することが明らかとなった。これらの知見から、RANKL 陽性老化細胞が、矯正治療による歯の移動に伴う歯根吸収を予防する新しい治療標的となり得ると考えられる。

論文紹介者：東京歯科大学 歯科矯正学講座・大学院生・設楽沙月