

2025 年 4 月 9 日(水)

Local Controlled Delivery of IL-4 Decreases Inflammatory Bone Loss in a Murine Model of Periodontal Disease.

Shehabeldin M, Kobyra J, Cho Y, Gao J, Chong R, Tabib T, Lafyatis R, Little SR, Sfeir C.

J Immunol. 2024, 213:1635-1643

IL-4の持続性局所投与はマウス歯周病モデルにおける炎症性骨吸収を緩和させる

多くの慢性炎症性疾患においては、全身性に持続する低度の炎症が組織損傷を引き起こす主要な要因となっている。また、糖尿病、関節炎、自己免疫疾患などでは、過かつ制御不能な免疫応答が疾患の病態形成に中心的な役割を果たしている。こうした過剰な免疫応答において、マクロファージは中心的な役割を担っている。マクロファージは、病原体に対する宿主防御と、炎症の収束過程における組織修復の促進という二重の機能を有しており、その特性から、多くの慢性炎症性疾患における有望な治療標的として注目されている。本研究では、慢性炎症モデルとして歯周病モデルを用い、口腔内マクロファージを標的とした薬物送達法の有効性を検討した。具体的には、IL-4を生分解性ポリマーキャリアに封入し、炎症を起こした歯周組織へ局所的に送達させた。その結果、IL-4の局所持続投与により、歯周炎モデルにおける炎症性骨吸収が抑制され、骨形成が促進された。このような効果は、局所マクロファージの修復促進型（M2様）への表現型の変化と相関していた。さらに、シングルセルRNAシーケンス解析により、IL-4投与によって組織破壊型マクロファージに関連する炎症促進経路が抑制されることが明らかとなった。以上の結果は、免疫応答が関与する組織損傷を特徴とする慢性疾患において、IL-4の持続投与が有効な治療戦略となりうる可能性を示唆するものである。

論文紹介者: 東京歯科大学 生化学講座・教授・大野建州