

2025 年 10 月 8 日（水）

IL6-Dependent PIEZO1 activation promotes M1-mediated orthodontic root resorption via CXCL12/CXCR4

Z.H.Zhang, R.Zhu, Y.Liu, F.F.Wang, A.Y.Jiang, R.C.Dan, Y.H.Liu, Y.X.Tang, J.Liu, and J.Wang

Journal of Dental Research. 2025 104(7) 763-773

IL6 依存性 PIEZO1 活性は CXCL12/CXCR4 軸を介した M1 型マクロファージによる矯正力下での歯根吸収を促進する

歯根吸収は矯正治療において一般的でかつ重大な合併症で、主に歯根膜細胞と M1 マクロファージの相互作用によって引き起こされる。しかしながら、歯根膜細胞を介した歯根吸収における機械感受性イオンチャネルの役割と、炎症性細胞の動員を調節する基盤となるメカニズムは依然として明らかになっていない。本研究では、PIEZO1 が炎症性単球の動員と歯根吸収を調節する重要な機械感受性イオンチャネルであることを同定した。PIEZO1 活性化因子である Yoda1 ならびに阻害因子である AAV-shPiezo1 を用いた in vivo モデルで、PIEZO1 の活性化が Ly6C^{hi} の炎症性単球の動員を促進し、歯根吸収を悪化させることを明らかにした。これは、PIEZO1 が CXCL12 とその受容体である CXCR4 の正の調節因子であることによる。CXCR4 の阻害因子である AMD3100 を用いた CXCL12/CXCR4 軸の阻害により、歯根吸収は優位に緩和され、M1 マクロファージの蓄積ならびに CD11b⁺Ly6C^{hi} 単球の動員も減少した。Yoda1 ならびに PIEZO1 阻害剤である GsMTX4 を用いたトランスウェル遊走アッセイにより、PIEZO1/CXCL12/CXCR4 軸が歯根膜細胞と単球間の相互作用において重要な役割を担うことが明らかとなった。特に、PIEZO1 の過剰な活性化は過剰な IL-6 産生と関連しており、IL-6 の欠乏は Yoda1 による PIEZO1 の活性化を抑制し、歯根吸収ならびに M1 マクロファージの蓄積、CXCL12/CXCR4 軸活性を緩和した。

本研究により、歯根膜細胞中の PIEZO1 は歯根吸収における CXCL12/CXCR4 軸を介した炎症性モノサイトの動員において重要な調節因子であり、IL-6 は PIEZO1 活性において必須であることが明らかとなった。本研究は、歯根膜細胞とマクロファージ間の分子間相互作用に関する新たな知見を提供し、また矯正治療中の歯根吸収を軽減するための潜在的な治療標的を示唆している。

論文紹介者：東京歯科大学 歯科矯正学講座 大学院 4 年 設楽沙月