

エナメル上皮腫による顎骨の吸収機構を解明

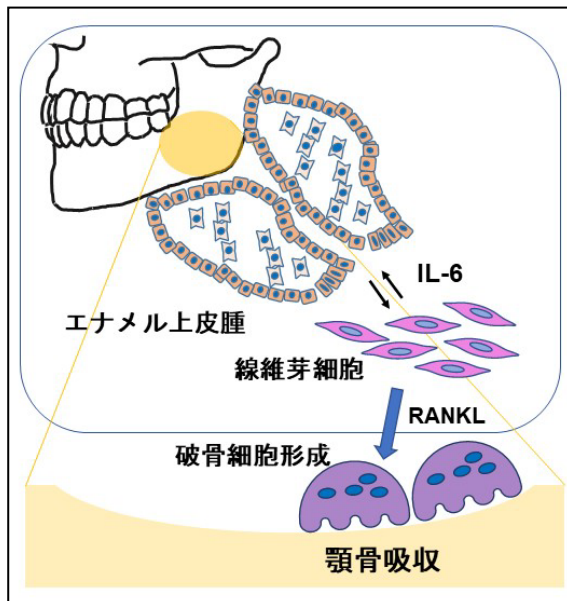
エナメル上皮腫※は顎骨内で発生する良性腫瘍です。歯に関連する腫瘍のひとつであり、その中で最も頻度が高い腫瘍とされています。若年者での発生が多く、良性腫瘍ですが、顎骨を溶かしながら増大していくという特徴を持っています。骨を溶かすことは主に破骨細胞※によって行われます。破骨細胞の形成には RANKL※というタンパク質が必須であることが知られていますが、エナメル上皮腫での RANKL 発現の機構は明らかではありませんでした。

福岡歯科大学病態構造学分野の吉本尚平講師（口腔医学研究センター研究員を兼務）、岡村和彦准教授、同大学総合歯科学講座の森田浩光教授、同大学口腔腫瘍学分野の平木昭光教授らの研究グループは、エナメル上皮腫での RANKL 発現はサイトカインである IL-6※を介して腫瘍周囲の線維芽細胞※からなされることを明らかにしました。

手術により摘出されたエナメル上皮腫の組織において RANKL の発現を解析したところ、エナメル上皮腫の腫瘍細胞ではなく周囲の線維芽細胞での発現を認めました。さらに、エナメル上皮腫細胞と線維芽細胞と一緒に培養すると、線維芽細胞において RANKL 発現が起こり、破骨細胞の形成も見られました。エナメル上皮腫細胞と線維芽細胞との間を取り持つサイトカインを検索したところ、IL-6 の関与が考えられました。そこで IL-6 の働きを阻害する薬剤（抗 IL-6 受容体抗体）を加えたところ、エナメル上皮腫細胞と線維芽細胞による破骨細胞の形成が抑えられました。

今回明らかにしたエナメル上皮腫による線維芽細胞を介した破骨細胞形成機構は、エナメル上皮腫の治療の上で顎骨吸収を抑制するための新たな標的となる可能性が考えられます。

本研究成果は、2023 年 1 月 17 日に米国科学雑誌「Laboratory Investigation」においてオンライン公開されました。



(参考図 1)

エナメル上皮腫が線維芽細胞を介して破骨細胞を形成するメカニズム

研究者からひとこと：

今回、エナメル上皮腫の特徴の一つである顎骨吸収機構の一端を明らかにしました。この成果がエナメル上皮腫の骨内での増大を抑制する新たな治療法の開発につながればと思います。



吉本尚平 講師

【論文情報】

タイトル: IL-6 plays a critical role in stromal fibroblast RANKL induction and consequent osteoclastogenesis in ameloblastoma progression

著者名: Shohei Yoshimoto, Hiromitsu Morita, Kazuhiko Okamura, Akimitsu Hiraki, Shuichi Hashimoto

掲載誌: Laboratory Investigation

掲載ページ: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0023683722000861>

【用語の解説】

※エナメル上皮腫

顎の骨の中で発生する良性歯原性腫瘍。顎骨内に起こる良性腫瘍の中で最も頻度の高い疾患であり、若年者においても発生する。骨の吸収を伴いながら増大するため、外科手術によって骨を含めた切除が必要になることも多い。外科的侵襲が大きいため病変切除後の再建面や審美面で患者さんの大きな負担を伴いやすい。

※破骨細胞

骨吸収を担う細胞。通常、骨では破骨細胞による吸収と骨芽細胞による骨形成のバランスが保たれている。種々の疾患においてそのバランスが崩れると骨吸収が進む。

※RANKL (receptor activator of nuclear factor kappa-B ligand)

破骨細胞形成に必須のタンパク質。破骨細胞の前駆細胞である単球・マクロファージが受容体を介してRANKL 刺激を受けると破骨細胞へ分化する。

※IL-6 (interleukin 6)

炎症性サイトカインのひとつ。破骨細胞形成にも関与することが知られている。IL-6 の受容体に対する抗体薬は関節リウマチ等の治療において用いられている。

【研究助成】

本研究は科学研究費補助金(20K18490, 21K10058, 18K07033)、貝原守一医学振興財団、ふくおか公衆衛生推進機構がん研究助成金の支援を受けて行われました。

【研究に関するお問い合わせ】

福岡歯科大学 病態構造学分野 講師 吉本 尚平

TEL: 092-801-0411

Mail: yoshimoto@fdcnet.ac.jp

【報道に関するお問い合わせ】

福岡歯科大学 企画課企画広報係

TEL: 092-801-0411(内線:1509、1508)

Mail: kouhou@fdcnet.ac.jp