



2023年1月26日

報道機関 各位

東北大学大学院歯学研究科

DHA が破骨細胞形成と骨吸収を抑制することを発見

～歯周病による骨吸収抑制と矯正学的歯の移動の制御に期待～

【発表のポイント】

- ・ ドコサヘキサエン酸(DHA)が、炎症性サイトカイン*¹TNF- α *²で誘導される破骨細胞形成および骨吸収を抑制することを明らかにした。
- ・ DHAの破骨細胞形成抑制作用は、GPR120*³を介して起こることをGPR120遺伝子欠損マウスを使用して見出した。
- ・ DHAはTNF- α による骨芽細胞のRANKL*⁴の発現を抑制することがわかった。
- ・ DHAは矯正学的歯の移動時の破骨細胞を抑制し、歯の移動が制御できることを見出した。

【概要】

DHAは、免疫の調整、血中中性脂肪の減少など、ヒトの健康に様々な好影響を与えるオメガ3脂肪酸です。TNF- α は炎症時に増加する炎症性サイトカインとして知られ、歯周病などの炎症性疾患等で破骨細胞を誘導し、病的骨吸収を誘導することが報告されています。

東北大学大学院歯学研究科顎口腔矯正学分野 Jinghan Ma 大学院生、北浦英樹准教授および溝口到教授の研究グループは、TNF- α で誘導される破骨細胞形成および骨吸収をDHAが抑制することを明らかにしました。また、GPR120遺伝子欠損マウスを使用した実験により、この破骨細胞形成抑制作用は、DHAがGPR120を介してTNF- α による骨芽細胞RANKLの発現を抑制することによることがわかりました。さらにDHAは、GPR120を介して矯正学的歯の移動時に破骨細胞を抑制し、歯の移動が制御できることも見出しました。本研究成果は、DHAによる病的な骨吸収の抑制および矯正学的歯の移動のコントロールに役立てられることが期待できます。

この研究成果は、2023年1月18日(日本時間)にFrontiers in Immunologyに掲載されました。

【詳細な説明】

DHA (Docosahexaenoic acid : ドコサヘキサエン酸) は、免疫の調整、血中中性脂肪の減少などさまざまな作用があり、高血圧・動脈硬化・脂質異常症・脳卒中など、ヒトの健康に様々な好影響を与えるオメガ 3 脂肪酸です。TNF- α は炎症時増加する炎症性サイトカインとして知られ、歯周病などの炎症性疾患等で破骨細胞を誘導し病的骨吸収を誘導することが知られています。また、歯列矯正力により TNF- α の発現が誘導され、歯列矯正中に破骨細胞の分化が活性化されることが報告されています。東北大学大学院歯学研究科顎口腔矯正学分野 Jinghan Ma 大学院生、北浦英樹准教授および溝口到教授の研究グループは DHA が TNF- α で誘導される破骨細胞形成および骨吸収を抑制し、その抑制作用は、GPR120 を介して起こることを GPR120 遺伝子欠損マウス (GPR120-KO) を使用して見出しました。

実験では、リン酸緩衝生理食塩水 (PBS)、TNF- α 、TNF- α と DHA、または DHA を頭蓋部に注射した野生型 (WT) および GPR120-KO の両方の頭蓋骨での破骨細胞形成と骨吸収を検討しました。DHA は、WT マウスでは TNF- α による破骨細胞形成と骨吸収を抑制しましたが、GPR120-KO マウスでは影響を及ぼしませんでした。その作用は、TNF- α による骨芽細胞の RANKL の発現を抑制することで起こることを見出しました。さらに DHA を注射したマウスとしないマウスで歯の移動実験を行ったところ、DHA は WT マウスでは矯正学的歯の移動を抑制しましたが、GPR120-KO マウスでは抑制しませんでした。これらの結果から、DHA は矯正学的歯の移動時の破骨細胞を抑制し、歯の移動が制御でき、その作用は GPR120 を介して起こることを見出しました。本研究成果に DHA による病的な骨吸の抑制および矯正学的歯の移動のコントロールに貢献することが期待できます。

本研究は、科学研究費 (Japan Society for the Promotion of Science (JSPS) KAKENHI, No. JP20K18748, No. JP19K10397, No. JP18K09862) の助成により実施されました。

【用語説明】

*1 炎症性サイトカイン: 炎症反応を促進する働きを持つ細胞から分泌されるタンパク質。

*2 TNF- α : tumor necrosis factor- α 、腫瘍壊死因子 炎症を誘発するサイトカインの代表的なもので、骨を吸収する破骨細胞形成を誘導することも報告されている。

*3 GPR120: G-protein-coupled receptor 120、GPR120 受容体 脂肪酸の受容体として発見され、脂質センサーともよばれ食事性肥満に強く関与している分子として知られている。

*4 RANKL: Receptor activator of nuclear factor kappa-B ligand 破骨細胞形成に必須のサイトカイン。これが増加すると破骨細胞が形成され、骨の吸収が増加することが知られている。

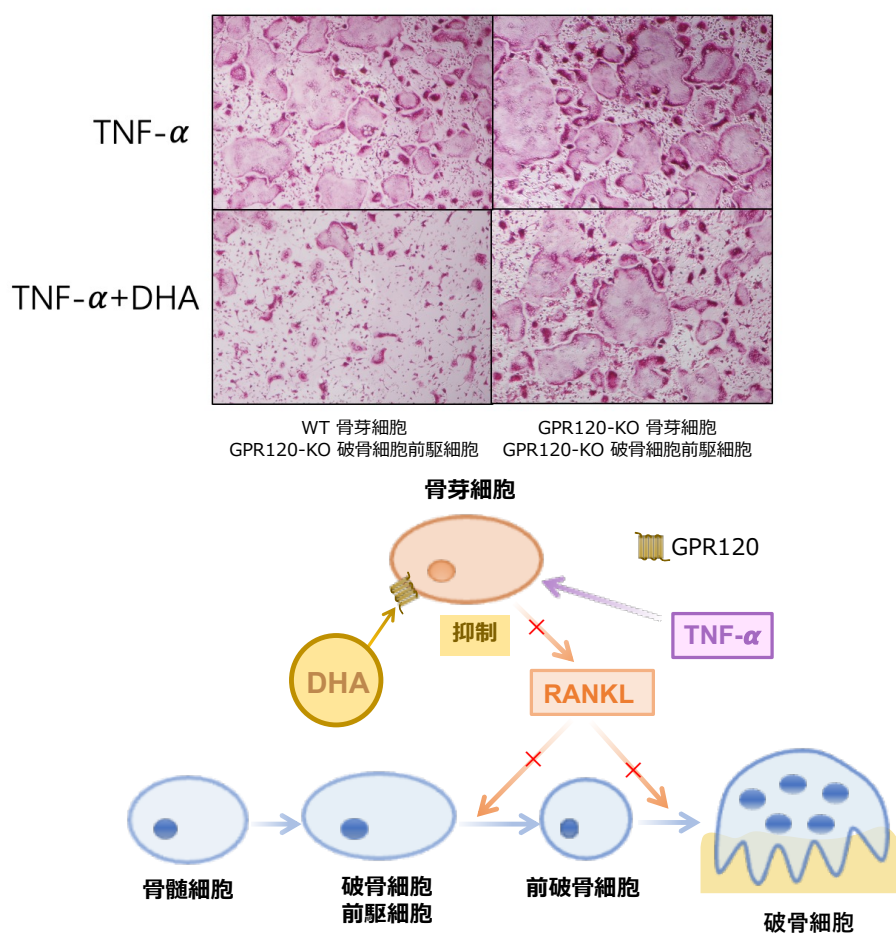
【論文情報】

Journal: Frontiers in Immunology

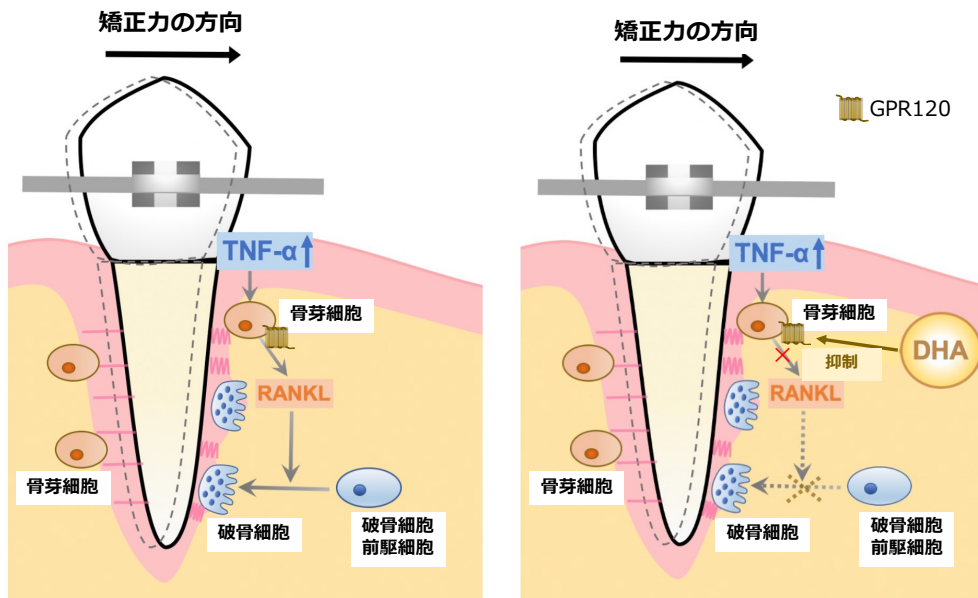
Title: Docosahexaenoic acid inhibits TNF- α -induced osteoclast formation and orthodontic tooth movement through GPR120

Authors: Jinghan Ma, Hideki Kitaura *, Saika Ogawa, Fumitoshi Ohori, Takahiro Noguchi, Aseel Marahleh, Yasuhiko Nara, Adya Pramusita, Ria Kinjo, Kayoko Kanou, Akiko Kishikawa, Atsuhiko Ichimura, Itaru Mizoguchi (* 責任著者)

DOI: 10.3389/fimmu.2022.929690



DHA は TNF- α による骨芽細胞の RANKL の発現を GPR120 を介して抑制し破骨細胞形成を抑制する。



DHA は矯正学的歯の移動時の破骨細胞を GPR120 を介して抑制し歯の移動が制御できることがわかった。

【問い合わせ先】

(研究に関すること)

東北大学大学院歯学研究科

顎口腔矯正学分野

准教授 北浦英樹

電話: 022-717-8374

E-mail: hideki.kitaura.b4@tohoku.ac.jp

(報道に関すること)

東北大学大学院歯学研究科広報室

電話: 022-717-8260

E-mail: den-koho@grp.tohoku.ac.jp