

[第9回]

# NCGG-RI 研究発表会

National Center for Geriatrics and Gerontology, Research Institute

## 骨カップリング因子の機能解明と 創薬への応用

運動器疾患研究部 骨代謝制御研究室  
竹下 淳 室長

2016年5月10日(火) 16時00分  
第1研究棟2階大会議室

骨粗鬆症は、骨量が減少し骨がもろくなり骨折しやすくなる疾患であり、高齢者における寝たきりの主な原因となることから有効な治療法の開発が求められている。我々は、骨代謝の新しいメカニズムを解明し、骨粗鬆症治療薬の開発に応用することを目指している。

石灰化した硬い骨は、代謝してないように思われるが、実は骨吸収と骨形成が絶えず繰り返えされダイナミックに新陳代謝する器官である。この骨の改造を骨リモデリングといい、この機構の中で骨吸収から骨形成へのカップリング(共役)に寄与する因子の実体は長い間不明であった。近年、カップリング機構を制御する種々の因子に関する論文が相次いで報告された。すなわち、骨の中に多く存在するTGF- $\beta$ やIGF-1が破骨細胞による骨吸収により骨から遊離・活性化され骨芽細胞の遊走や分化を促進しカップリング因子として働くことが報告された。また、破骨細胞と骨芽細胞の細胞間相互作用にエフリンとその受容体が作用しカップリング機構に寄与することが示唆された。我々は、“破骨細胞が産生・分泌し骨形成を促進するカップリング因子”としてCollagen triple helix repeat containing 1 (Cthrc1)と補体成分C3aを同定し、マウスを用いた機能解析によりカップリング因子であることを実証した。

本報告会では、我々が同定したCthrc1とその受容体ノックアウトマウスの解析から得た知見を中心に紹介し、今後の展望について議論したい。

座長：小木曾 昇