〔第31回〕

NCGG-KI 研究発表会

National Center for Geriatrics and Gerontology, Research Institute

骨代謝を制御する破骨細胞に関する研究

運動器疾患研究部 骨代謝制御研究室

竹下 淳 室長

2018年7月10日(火) 16時00分~ 第1研究棟2階大会議室

破骨細胞は、マクロファージを起源とし様々な刺激を受け細胞融合により多核巨 細胞へと分化し、生体内において唯一石灰化した硬い骨を溶かすことができる細 胞である。成熟破骨細胞は、透明帯(clear zone)と波状縁(ruffled border)と呼ば れる特殊な構造体を形成し、シールされた領域内に酸とタンパク分解酵素を分泌 することにより効率よく骨を吸収する。破骨前駆細胞の増殖・分化・維持にはM-CSFが、破骨細胞分化・骨吸収機能にはRANKLが必須であり、M-CSFの機能欠損 マウスやRANKLのノックアウトマウスは破骨細胞が形成されず大理石骨病を発症 するが、RANKLの発現細胞や発現制御機構については不明な点も多い。すなわち、 破骨細胞の運命を決定するRANKLの発現細胞や発現制御は骨吸収にとっては極め て重要である。我々は、骨の中に埋没した骨細胞の機能を解明するために骨細胞 を特異的に死滅させるモデルマウスを作成したところ骨吸収の上昇と骨形成の低 下により骨粗鬆症を発症することがわかり、このマウスの骨髄細胞を長期培養し て形成したコロニー内に多数の破骨細胞を発見した。これらの破骨細胞を含むコ ロニーを「破骨細胞コロニー」と命名し、破骨細胞コロニー形成には間葉系細胞 の脂肪化過程で発現するRANKLが関与することを突き止めた。本発表会では、間 葉系細胞から脂肪細胞への分化過程で誘導されるRANKL遺伝子発現制御と破骨細 胞形成メカニズム、及び加齢との関連性についての知見を紹介し、今後の展望に ついて議論したい。

座長:渡邉 淳

連絡先:副所長室(内線5002)