

〔第19回〕

GSRC seminar

National Center for Geriatrics and Gerontology, Research Institute

骨芽細胞におけるSERMの作用 —M-CSF産生に対する抑制効果

代謝・内分泌研究部

日置 智之 外来研究員

2023年10月17日(火) 15時00分～

第1研究棟2階大会議室

骨代謝は骨吸収を担う破骨細胞と骨形成を担う骨芽細胞により活発に営まれ、骨は絶えずリモデリングされ、骨量とその強度が維持されている。二つの機能細胞は、種々のサイトカイン、細胞増殖因子、オータコイド等の生理活性物質により巧緻に制御されている。骨のリモデリングの破綻は骨粗鬆症および骨折治癒の遅延の原因となる。最近、骨表面の骨芽細胞に隣接し存在するマクロファージ(osteal macrophage;骨マクロファージ)により産生されるサイトカインのoncostatin Mが骨損傷動物モデルマウスにおいてその治癒を促進することが報告され、現在では骨マクロファージが、骨リモデリングの制御に重要な役割を果たしていると考えられている。しかしながらその制御機構の詳細は未だ明らかにされていない。

私共は30年余りにわたり、培養骨芽細胞を用いて骨代謝制御機構の解明に注力し、英文原著論文200報以上に及ぶ知見を明らかとしてきた。長寿医療研究開発費21-1「培養骨芽細胞を用いた骨代謝(骨リモデリング)制御機構の解明」は、私共のこれまでの知見を踏まえ、新生仔マウス頭蓋冠より分離株化された骨芽細胞様MC3T3-E1細胞など培養骨芽細胞を用いて、マクロファージにより産生されるサイトカイン・ケモカインの骨芽細胞機能に及ぼす影響を詳細に解析することとしている。この解析により骨芽細胞と骨マクロファージとの相互作用を明らかとし、ひいては骨代謝・骨リモデリング制御機構から脆弱性骨折等代謝性骨疾患の有効な治療法開発への一助とすることを主な目的としている。

選択的エストロゲン受容体モジュレーター(Selective Estrogen Receptor Modulator; SERM)は、エストロゲン受容体に対し、臓器特異的にアゴニスト作用とアンタゴニスト作用を示す化合物の総称であるが、骨粗鬆症治療においては、RaloxifeneとBazedoxifeneが有効な薬物として広く使用されている。今回は2022年度の研究成果から、骨芽細胞様MC3T3-E1細胞におけるこれらSERMの、transforming growth factor- β (TGF- β)刺激によるmacrophage colony-stimulating factor (M-CSF)産生に対する影響およびその作用機序について、この研究を学位論文とした日置智之外来研究員より紹介させて頂きたい。

座長：徳田 治彦 部長

連絡先：GSRCセンター長室(内線5002)