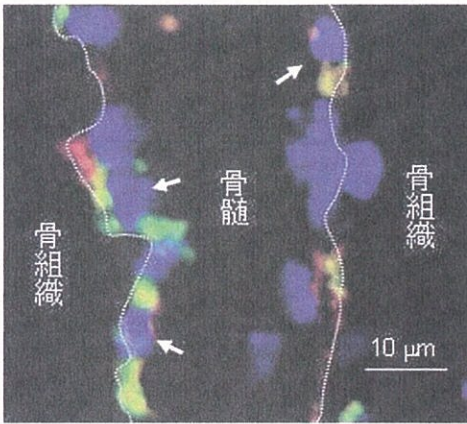


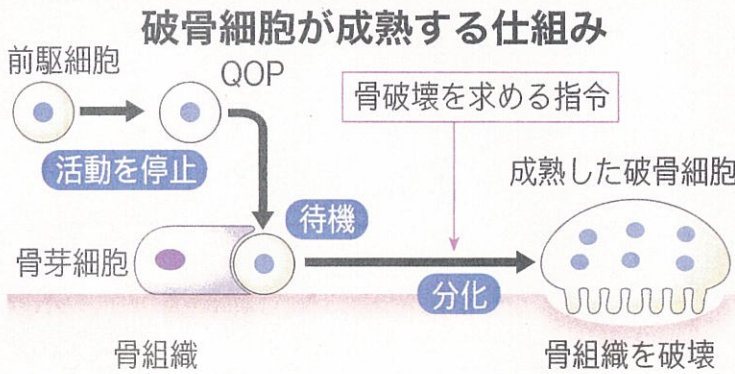
「破骨細胞」成熟プロセスの一端解明



高橋直之さん 溝口利英さん
破骨細胞に成熟する前のQOP（細胞周期を停止した破骨細胞前駆細胞）は骨組織の表面（白線）に待機している（矢印の先）＝溝口利英講師提供

骨粗しょう症 治療薬に期待

松本歯科大の研究者ら



体内の骨は、古い組織が絶えず破壊され、新たな骨に置き換えられている。その際、骨を壊す「破骨細胞」は、実際に働くまで、未成熟な休眠状態のまま、骨をつくる「骨芽細胞」のそばで待機していることを、松本歯科大総合歯科医学研究所（塩尻市）の溝口利英講師、高橋直之教授ら

の研究チームが突きとめた。破骨細胞が成熟するプロセスの一端を解明する研究成果で、破骨細胞の働きが行き過ぎて起きる「骨粗しょう症」などの治療薬の開発につながる可能性がある。研究成果は、米専門誌ジャーナル・オブ・セル・バイオロジーに発表した。（磯部 泰弘）

骨の破壊と再生は、破骨細胞と骨芽細胞が連携して働くことで起こる。だが、カルシウム摂取量や骨をつくるホルモンが不足するなどしてこのバランスが崩れ、破骨細胞の働きが過剰になると、骨をつくる量より壊す量が多くなり、骨粗しょう症になる。

破骨細胞は、骨髄でつくられる造血幹細胞が、まず未成熟な前駆細胞になり、さらに、骨芽細胞が分泌するRANKLなどの物質の刺激を受けて成熟することが、これまでの研究でわかっていて、ただ、RANKLなどの物質は骨以外の臓器でも分泌されるのに、破骨細胞は骨を壊す場所にしか現れない。破骨細胞はどのようなプロセスを経て成熟するのか、どんな経路をたどって骨に現れるのかは、未

明らかだった。溝口講師らは、特殊な遺伝子改変マウスなどを使って研究。次のような仕組みが明らかになった。◆前駆細胞は、ある時期に細胞分裂などの活動を停止し、「QOP（細胞周期の停止し

た破骨細胞前駆細胞）」という状態になる。そのまま血液中を巡り、骨の表面にいる骨芽細胞が出す何らかの物質に呼び寄せられて、骨芽細胞の近くにたどり着く。そしてQOPの状態のまま、骨芽細胞のそばにくっついて待機。骨芽細胞が、骨破壊を求める副甲狀腺ホルモンなどの指令を受け、RANKLなどの物質を分泌すると、その刺激を受けてQOPの状態から目覚め、破骨細胞に分化して活動を始める。

◆溝口講師は「QOPの状態を待機しているのは、骨の破壊を求められたら、すぐ活動を始められるように備えてではないか」と推測する。

◆今後の課題は、骨芽細胞が血液中のQOPを呼び寄せるメカニズムを解明することだ。現在、骨粗しょう症の治療薬は、破骨細胞そのものを殺したり、RANKLの働きを抑えるタイプがあるが、効果が十分とは言えないと指摘されている。

高橋教授は「骨芽細胞がQOPを呼び寄せる詳しいメカニズムがわかれば、それを抑えることで骨粗しょう症を治療する新薬の開発にもつながる」と期待している。