
第 430 回松本歯科大学大学院セミナー

日 時: 2024年 8 月 29 日(木) 15 時~16 時 30 分

場 所: 総合歯科医学研究所セミナー室(実習館2階)

演 者: 三品 裕司 氏 (ミシガン大学歯学部教授)

骨形成因子(BMP)シグナルの新たな機能:

破骨細胞と骨芽細胞とのカップリング

そしてジェネティクスとエピジェネティクスの架け橋

顔面は発生と比較的初期の段階で複数の突起がそれぞれ成長し、ついで融合することで形成されていく。この過程に異常が起きると顔面裂(midfacial cleft, MFC)や口唇裂といった形態異常が引き起こされる。我々は増殖因子シグナルがこの過程をどう制御しているのかに興味を持ち、骨形成因子(Bone Morphogenetic Protein, BMP)シグナルの活性化により顔面裂が起きること、またこの系において、増殖因子のシグナルレベルが環境因子による先天異常のリスクファクターとなることを見出した。さらに分子機構としてヒストンの乳酸化がBMP シグナルで制御され、顔面形成に必須な遺伝子の発現に関与しているという知見を得た。

後半では、BMP によるカップリングの制御について話題提供をしたい。以前我々は BMP 受容体を破骨細胞特異的に破壊したマウスにおいて、破骨細胞での BMP シグナルが、破骨細胞による骨芽細胞の分化促進に抑制的に働くことを示唆する知見を得ている。詳細な解析から、破骨細胞が分泌性の因子によってリモートに骨芽細胞の活性を増強し、また直接対面することによって骨芽細胞の活性を低減させるという方向性の異なる二重の機構で造骨を制御すること、さらにそれぞれに対して BMP シグナルが抑制的に働くことが示された。これまで、骨代謝は骨芽細胞の機能を中心に研究が進められてきたが、我々の知見はむしろ破骨細胞側がカップリングの制御を主導していることを示している。

今回の発表では、破骨細胞がどのように直接的に骨芽細胞の活性を制御するのか、培養系やマウス体内でのライブイメージングの結果を紹介し、そのディープなレベルで起きている細胞同士のせめぎ合いの生理学的意義について議論したい。

Matsumoto Dental University
Graduate School of Oral Medicine

1780 Gobara, Hirooka, Shiojiri,
Nagano 399-0781, Japan

プロフィール

1986年 東京大学薬学系大学院博士課程修了

1992年 テキサス大学 MD アンダーソンがんセンター博士研究員

1998年 米国衛生科学研究所環境衛生科学研究所

生殖発生毒性学部門遺伝発生学研究室室長

2008年 ミシガン大学歯学部生物材料科学補綴学科准教授

2014年 同教授

2022年 同 **William R. Mann Professor**

2022年 ミシガン大学歯学系大学院科長

担当:硬組織疾患制御再建学講座 宇田川 信之