

-大学院歯学独立研究科-
第 108 回 中間発表会 プログラム

大学院学生等が、これまでの研究成果を発表します。
どなたでも聴講できます。(聴講申込不要)

場 所：実習館 2 階 総合歯科医学研究所セミナー室

日 時：2020 年 7 月 22 日 (水) 17 時 25 分 開会

—2020 年 7 月 22 日 (水) —

No.	発表区分・予定時間	演題名・発表者	審査委員
	17:25	開会挨拶 平岡研究科長	
1	[中間発表] 17:30~18:00 司会:中道 講師	「The vitamin D receptor in osteoblast-lineage cells is essential for the proresorptive activity of 1 α , 25(OH) $_2$ D $_3$ <i>in vivo</i> 」 (骨芽細胞系列細胞(骨芽細胞と骨細胞)内のビタミン D 受容体は、 <i>in vivo</i> における活性型ビタミン D $_3$ による骨吸収促進作用に不可欠である) 3 年 硬組織疾患制御再建学講座 硬組織機能解析学 森 智紀	主査:平岡教授 副査:各務教授 :十川教授

発表内容の要旨(課程博士)
Abstract of Presented Research (For the Doctoral Course)

学籍番号 Student ID No.	ID#G 1808	入学年 Entrance Year	2018	年 Year
(ふりがな)	もりともき			
氏名 Name in Full	森 智紀			
専攻分野 Major Field	硬組織疾患制御再建学			
主指導教員 Chief Academic Advisor	中道 裕子			
発表会区分 Type of Meeting	中間発表会 ・ 大学院研究科発表会 ・ 松本歯科大学学会 Midterm Meeting / Graduate school research meeting presentation / The Matsumoto Dental University Society			
演題名 / Title of Presentation				
骨芽細胞系列細胞(骨芽細胞と骨細胞)内のビタミンD受容体は、in vivoにおける活性型ビタミンD ₃ の骨吸収促進作用に不可欠である。				
発表要旨 / Abstract				
<p>【緒言】 ビタミンD₃は腎臓で活性型ビタミンD₃[1α,25(OH)₂D₃, 1,25D₃]に代謝され、血流を介して標的組織(小腸、腎臓、骨)に運ばれる。1,25D₃は、細胞膜を通過して核内に入り、核内に存在するビタミンD受容体(VDR)に結合して標的遺伝子の転写を促進することで作用を発揮する。1,25D₃は小腸ではCa吸収、腎臓では尿細管によるCa再吸収、そして骨では破骨細胞による骨吸収を促進する。1,25D₃アナログであるEldecalcitol(Eld)は、VDRを介して作用を発揮する骨粗鬆症治療薬である。我々は、①高Ca血症を誘導しない薬理量のEldをマウスに連日投与すると骨吸収が抑制され骨量が増加すること(J Bone Mineral Res 27:461, 2012)、②薬理量のEldを骨芽細胞系列細胞特異的VDR欠損マウス(Ob-VDR-cKO)に投与すると、Eldの骨吸収抑制作用は骨芽細胞のVDRを介すること、を証明した(J Bone Miner Res 32: 1297, 2017)。一方、1,25D₃はin vitroにおいて破骨細胞分化を促進することが知られている。本研究では、①1,25D₃の大量in vivo投与は骨吸収を促進するか、②1,25D₃大量投与による骨吸収促進作用は骨芽細胞系列細胞のVDRを介するか否か、を調べた。</p> <p>【方法】 ①骨吸収促進作用の解析のための最適な1,25D₃投与量を決定するために、C57BL/6マウスに様々な用量の1,25D₃(1, 5, 10, 20 μg/kg/day)を4日間投与し、血清Caと血清CTX-I(骨吸収マーカー)レベルを測定した。②抗RANKL抗体は破骨細胞の形成と機能を抑制する抗体である。1,25D₃による血清Ca上昇作用に骨吸収亢進が関与するかを調べるため、抗RANKL抗体を前投与したマウスに1,25D₃を4日間投与し、血清Caと血清CTX-Iレベルおよび体重変化を計測した。③1,25D₃による血清Ca上昇作用と骨吸収促進作用は骨芽細胞系列細胞で発現するVDRを介するかを調べるため、Ob-VDR-cKOマウスに1,25D₃を投与して、同様の解析を行った。</p> <p>【結果】 ①1,25D₃は用量依存的に血清Caと血清CTX-Iレベルを上昇させた。投与量10, 20 μg/kgでは一部のマウスが死亡したため、投与量を5 μg/kgとした。②Controlマウスに1,25D₃を投与すると、血清Caと血清CTX-Iレベルは上昇したが、抗RANKL抗体を前投与したマウスでは、それらの上昇は抑制された。③Ob-VDR-cKOマウスに1,25D₃投与した場合も、血清Caと血清CTX-Iレベルの上昇は認められなかった。④1,25D₃投与によりControlマウスの体重は減少したが、抗RANKL抗体前投与マウスおよびOb-VDR-cKOマウスでは1,25D₃投与による体重減少は認められなかった。</p> <p>【結論】 ①1,25D₃大量投与はin vivoにおいて骨吸収を促進した。②1,25D₃の骨吸収促進作用は骨芽細胞系列細胞のVDRを介することが示された。</p>				