
第 387 回松本歯科大学大学院セミナー

日 時: 2019 年 5 月 17 日(金) 11 時 00 分~12 時 30 分

場 所: 実習館 2 階研究所セミナー室

演 者: 三品 裕司 氏

(ミシガン大学歯学部生命科学材料科学補綴学科・教授)

タイトル: 破骨細胞は BMP シグナル依存的に骨芽細胞の機能を調節する
骨リモデリング制御機構の新たな側面

骨の恒常性を保つために造骨活性と破骨活性のカップリングは重要である。骨形成因子 BMP は骨芽細胞、破骨細胞それぞれの分化促進、機能亢進に重要であることが示されている。また我々はマウスモデルを用い、骨芽細胞での BMP シグナルが骨芽細胞による破骨細胞分化に必須であることを示している。BMP シグナルを破骨細胞特異的に遮断したところ、予測通り破骨細胞の分化が低減したが、これに加えて造骨活性が上昇するという結果が得られた。これは破骨細胞が BMP シグナル依存的に骨芽細胞の分化増殖、あるいは造骨活性を負に制御していることを示唆する。骨髄から破骨細胞を単離し、その培養上清を骨芽細胞に加えたところ、BMP シグナルを遮断した破骨細胞由来の培養上清はコントロールからのものに加えて造骨活性を有意に上昇させた。一方、破骨細胞と造骨細胞を共培養したところ、造骨活性は大幅に低下したが、BMP シグナルを遮断した破骨細胞との共培養では造骨活性の低下はそれほど大きくなかった。これは破骨細胞が分泌因子、直接的接触と異なる二つの仕組みを介して骨芽細胞の活性を制御している可能性を示す。今回は後者の機構に着目し、得られた知見を紹介する。

破骨細胞ではその分化の過程でトンネリングナノチューブ (TNT) というアクチンからなる突起を形成し、破骨細胞同士が TNT を介して相互作用することが破骨細胞の分化、融合、活性化に必須であることが知られている。今回、我々は共培養系において破骨細胞が骨芽細胞と TNT を介した相互作用を行うことを見出した。破骨細胞はより分化の進んだ骨芽細胞と TNT を介して相互作用を行い、その結果、骨芽細胞に細胞死を惹起した。BMP シグナルを遮断した破骨細胞ではこの作用は低減した。また、生体内でも TNT 様の構造が観

察された。TNT を介しての破骨細胞による造骨活性の抑制は、骨リモデリングが進行する際に破骨細胞が骨吸収を行っている場所では造骨が抑えられ、破骨が終わると破骨細胞からの分泌因子で分化が亢進された骨芽細胞によって造骨が始まるという、リモデリングにおける場所の制御機構を理解する上で興味深い知見である。

略 歴

- 1986年 東京大学大学院薬学系研究科修了、薬学博士
- 1992年 テキサス大学 MD アンダーソンがんセンター、ポスドク
- 1998年 米国国立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
分子発生学研究室室長
- 2008年 ミシガン大学歯学部生物科学材料学科遺伝発生学研究室准教授
- 2014年 ミシガン大学歯学部生物科学材料学科遺伝発生学研究室教授
(2018年、学科の名称が生命科学材料科学補綴学科に変わる)
- 2015年 (兼任)中国吉林省吉林大学口腔医院 長白山教授、高端外国専門家

担当:硬組織疾患制御再建学講座
宇田川 信之