

第 98 回松本歯科大学大学院セミナー

日 時: 2005 年 11 月 11 日(金) 17 時 00 分~18 時 30 分

場 所: 実習館 2 階総合歯科医学研究所セミナールーム

演 者: 宮本 健史 氏 (慶応義塾大学医学部整形外科学・助手)

タイトル: 破骨細胞の分化制御

~ 前駆細胞の分離から細胞融合因子 DC-STAMP の同定とその機能解析まで ~

破骨細胞は造血幹細胞由来の細胞であり、最終分化に伴い細胞融合により多核化するという大変ユニークな特徴を持つ細胞であるが、その多核化に関わる分子機構や、なぜ多核化するのか、ということについては明らかにされていなかった。我々はこの細胞融合に関わる分子を同定する過程で、破骨細胞の前駆細胞の同定から骨芽細胞を含まない破骨細胞の純粋培養系を確立している。破骨細胞分化を誘導する 2 つのサイトカイン M-CSF(macrophage colony stimulating factor)と RANKL(receptor activator of NF-kB ligand)のそれぞれの受容体である c-Fms と RANK の発現をもとに前駆細胞が c-Fms+RANK-であること、M-CSFとRANKL存在下に培養するとほぼ100%の頻度で多数の多核細胞を含む破骨細胞に分化誘導することができること、この細胞は M-CSF のみで培養した場合は細胞融合を起こさないマクロファージへと分化することから、この細胞は破骨細胞とマクロファージの共通の前駆細胞であり、サイトカインの組み合わせを変えることで細胞融合を起こす破骨細胞と起こさないマクロファージを、それぞれほぼ100%の純度で誘導することが可能になった。この培養系により接着依存性の分化やマクロファージ・樹状細胞との分化の振り分けの機構を明らかにするとともに、遺伝子のクローニングを容易に行うことができるようになった。これら一連の積み重ねが多核の破骨細胞と単核のマクロファージの間での発現遺伝子のサブトラクション法からの細胞融合因子 DC-STAMP の同定につながっている。本セミナーにおいては、その過程を中心にお話しさせていただきたいと思えます。

硬組織疾患制御再建学講座 高橋直之