

**第 137 回松本歯科大学大学院セミナー**

**日 時: 2007 年 2 月 23 日(金) 18 時 30 分~19 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: 高柳 広 氏**

(東京医科歯科大学大学院歯学総合研究科分子情報伝達学・教授)

**タイトル: 破骨細胞を制御する新たなメカニズム**

破骨細胞の分化制御は RANKL 誘導を介した細胞外の制御機構と、RANKL シグナルによる細胞内の制御機構が存在する。ここでは、骨と免疫の相互作用を扱う骨免疫学の視点からこの二つの破骨細胞制御メカニズムについて述べる。一つめは、T細胞による破骨細胞制御機構である。関節リウマチなどの炎症に伴う骨破壊において破骨細胞は不可欠であるが、炎症組織に浸潤したT細胞の活性化と破骨細胞を結びつけるメカニズムの詳細は不明であった。最近、骨破壊を誘導するヘルパーT細胞サブセットが Th17 細胞であることがわかった。二つめは、RANKL シグナルにおけるCaMKの意義である。破骨細胞分化因子 RANKL によって転写因子 NFATc1 が誘導され、自己増幅する過程でカルシウムシグナルが重要な役割を果たすが、カルシウム依存性に活性化されるキナーゼの意義は不明な点が多かった。CaMKIV ノックアウトマウスを用いた検討によって破骨細胞分化と活性化における CaMK-CREB 経路の重要性が明らかになった。

また、ITAM シグナルを媒介する新たなシグナル経路についても議論したい。

参考論文:

**Nat Med 12: 1410 - 1416 (2006)**

**J Exp Med 203: 2673-2682 (2006)**

**J Exp Med, 202: 1261-1269 (2005)**

**Nat Med, 11: 880-885 (2005)**

**Nature 428: 758-763 (2004)**

**Genes Dev, 17: 1979-91 (2003)**

**Dev Cell, 3: 889-901(2002)**

**Nature 416: 744-49 (2002)**

**Nature 408: 600-605 (2000)**

**医学のあゆみ,219, 291-292, 2006**

**実験医学増刊 24: 764-769, 2006**