

第 196 回松本歯科大学大学院セミナー

日 時: 2009 年 5 月 29 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: 戸蒔 彰史 氏 (愛知学院大学歯学部薬理学講座・教授)

タイトル: 交感神経系による骨代謝制御について

骨代謝を担う骨芽細胞と破骨細胞の活動制御には、全身性のホルモンやサイトカインのようなオートクリン/パラクリン因子の関与が知られているが、近年、別の制御システムとして神経系の関わりが注目されている。すなわち、神経系に異常をもった患者には骨代謝にも影響が現れ、局所的な骨の減少や脆弱化、骨折治癒の変動や過剰な骨形成が認められている。また、骨組織には種々のニューロペプチドやノルアドレナリンを含有した神経線維の分布が認められ、これらの神経伝達物質受容体および神経軸索誘導因子の発現も正常なヒト骨芽細胞および破骨細胞に認められている。これらの知見は、これら細胞を支配している神経が生理的および病的状態での骨代謝を局所的に制御している可能性を示している。近年、交感神経系による骨代謝制御機構の解析が進展し、 β -アドレナリン受容体を介した交感神経系の活動亢進が骨の形成抑制および吸収促進を起し、骨量を低下させていることが示されている。我々は拘束ストレス負荷または LPS の脳室内投与による交感神経活動の亢進が β -アドレナリン受容体を介した破骨細胞形成促進因子の発現を、Gerard Karsenty らはレプチンが中枢性に骨量を低下させることを見出し、このレプチンによる骨量低下に交感神経介在の骨形成抑制が関わっている可能性を報告している。さらに、我々は骨吸収の促進効果に破骨細胞形成の促進および破骨細胞活動の直接的な活性化が関わっている可能性を示している。一方、感覚神経系の骨代謝への関わりも精力的に解析されており、交感神経活動の亢進による破骨細胞形成の促進が感覚神経の神経伝達物質である CGRP により抑制されたことから、両神経系の生理的相互作用が注目されている。

本講演では、我々の研究室における実験結果を交え、①骨芽細胞および破骨細胞への神経伝達、②培養実験に基づく交感神経系と骨代謝、③ *In vivo* 実験に基づく交感神経系と骨代謝、④交感神経系による骨代謝制御の修飾機構、⑤ β -遮断薬の骨粗鬆症への有効性など、神経系の骨代謝に及ぼす影響について紹介する。

担当: 硬組織疾患制御再建学講座 宇田川信之