

第 213 回松本歯科大学大学院セミナー

日 時: 2010 年 2 月 12 日(金) 15 時 00 分~17 時 00 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 大学院医歯学総合研究科 分子情報伝達学・教授)

タイトル: 破骨細胞分化における正と負のシグナルのバランス維持機構

破骨細胞の分化は、RANKLと免疫グロブリン様受容体を介した ITAM シグナルに依存して誘導される転写因子 NFATc1 によって推進される。我々は、これまで分化推進シグナルに注目して解析を行ってきたが、今回は負のシグナルに注目し、正と負のバランス調整に焦点を当てた研究を紹介したい。

IRF8 など、活性化マクロファージを誘導する因子は、破骨細胞分化過程で発現が抑制される(脱抑制)が必要である。この脱抑制のメカニズムを解明するため、B 細胞系列の最終分化において初期分化因子を抑制する Blimp1 に注目した。Blimp1 欠損マウスは破骨細胞数が減少し、骨量増加を呈した。Blimp1 は NFATc1 標的遺伝子であり、種々の分化抑制因子の発現抑制に関与することで破骨細胞分化を推進する因子であることが明らかとなった。

また、破骨細胞分化に必須な ITAM を有する因子の一つである FcRgamma は、免疫細胞では Fc 受容体のアダプターとして機能するが、Fc 受容体の破骨細胞分化における意義は不明であった。抑制受容体 FcγRIIB の欠損マウスと活性化受容体 FcγRIII の欠損マウスが意外にも同様の破骨細胞増多による骨量減少を呈するメカニズムを解析する中から、免疫グロブリンを介した破骨細胞分化制御機構が明らかになった。

細胞分化は、生体に加わるさまざまな要因に応じて適切に制御される必要があり、正と負のシグナルが複雑なネットワークを形成してこのような制御を可能にしていると考えられる。

担当:硬組織疾患制御再建学講座 小林 泰 浩