

第 218 回松本歯科大学大学院セミナー

日 時: 2010 年 7 月 8 日(木) 18 時 00 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: 近藤 久貴 氏 (愛知学院大学歯学部薬理学講座・助教)

タイトル: 交感神経系活動は ROS を介し破骨細胞分化を促進する

交感神経は骨芽細胞での RANKL の発現を介し、破骨細胞分化を制御するが、交感神経が直接破骨細胞分化を制御するか否かそのメカニズムは未だ不明である。活性酸素種; ROS (Reactive oxygen species) は癌や生活習慣病、老化等、様々な病気の原因因子として注目されているが、近年骨粗鬆症にも関与することが示唆された。我々は本研究において交感神経シグナルが ROS を介して破骨細胞分化を制御するか否か検討した。まず RANKL 存在下で培養された RAW264.7 細胞における ROS を蛍光色素 CM-H2DCFDA にて検出したところ、 β 作動薬のイソプレナリン (1, 10 μ M) は ROS の産生を増加させ β 遮断薬のプロプラノロール (10 μ M) がイソプレナリンによる ROS の増加を抑制することを見出した。またイソプレナリン (1-100 μ M)、および ROS である過酸化水素 (10 μ M) がいずれも破骨細胞分化のマスターレギュレーターである NFATc1 の遺伝子発現を有意に増加させ、さらに RANKL により誘導される破骨細胞数を増加させた。プロプラノロールおよび抗酸化剤の α リポ酸は NFATc1 の遺伝子発現と破骨細胞の形成を抑制した。

次に C57BL/6J マウスに 2 週間のイソプレナリン投与 (5 μ g/g/day) を行い脛骨海面骨の骨量、破骨細胞数の計測を行ったところ、イソプレナリン投与により、破骨細胞数の増加および骨量の低下が認められた。さらに骨の酸化ストレスの指標である過酸化脂質の増加が認められた。 α リポ酸の投与 (25mg/g/day) をイソプレナリン投与と同時に行うと、イソプレナリンによる破骨細胞増加による骨量減少が抑制された。

以上の結果から交感神経活動が ROS の産生を増加させることにより破骨細胞分化を促進させる可能性を示唆した。

担当: 硬組織疾患制御再建学講座 宇田川信之