

第 248 回松本歯科大学大学院セミナー

日 時: 2012 年 3 月 24 日(土) 15 時 00 分~16 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: 中神 啓徳 氏

(大阪大学大学院 大阪大学・金沢大学・浜松医科大学連合
小児発達学研究科健康発達医学寄附講座 教授)

タイトル: 生活習慣病における RANKL の新しい知見

現在の高齢化社会では生活習慣病を筆頭に加齢とともに増加する疾患患者が急増しており、これまでの臓器別専門診療に加えてそれぞれの疾患の共通分子機構を治療標的とした新しい治療法の開発が望まれている。中でも動脈硬化と骨粗鬆症はともに加齢とともに進行する代表的な疾患であり、その共通基盤分子について考察を行った。血管の加齢変化として動脈硬化に加えて血管の石灰化も進行するが、近年血管石灰化と心血管イベント発症に対する関連も報告されており、血管石灰化が単なる動脈硬化に伴う合併症ではなく危険因子であることが明らかとなってきた。また、同時に動脈硬化の進展に伴い血管局所での骨関連分子 (BMP2, osteopontin, osteocalcin) の発現が増加してくることも明らかとなり、血管平滑筋細胞の一部が骨分化して血管石灰化を呈していることが基礎的な研究から明らかとなってきた。すなわち、老化に伴い同様の分子群が骨では骨粗鬆症を助長し、血管では血管の石灰化を誘導するという一見逆の現象を引き起こすことは非常に興味深い。そこで、我々はこの両疾患の病態形成に共通する分子機序として、RANKL (receptor activator for Nuclear Factor kappa B ligand / osteoclast differentiation factor : ODF) システムに着目した。

RANKL システムは骨粗鬆症病態形成の中心をなすシステムであり、リガンドである RANKL に対し、RANK とデコイ型受容体の OPG (osteoprotegerin / osteoclastogenesis inhibitory factor : OCIF) の2つの受容体が存在し、その破骨細胞の活性化を調節していることが知られている。血管細胞においてもこれらの分子は発現しており、マウスでの検討では血管石灰化に伴いこれらの分子の発現が上昇していた。実際に OPG 欠損マウス (RANKL 過剰刺激マウス) では骨粗鬆症と血管石灰化の両方が同じマウスで観察されている。我々はこの OPG 欠損マウスを用いて、糖尿病モデルあるいは認知症モデルでの検討を行っている。これらの新しい知見を紹介して、骨粗鬆症と生活習慣病との関連に関して分子学的な考察を紹介したいと考えます。