

---

第 288 回松本歯科大学大学院セミナー

日 時: 2014 年 3 月 14 日(金) 18 時 00 分~19 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: 菊田 順一 氏(大阪大学大学院医学研究科免疫細胞生物学・助教)

タイトル: 骨の生体二光子励起イメージング

～骨代謝・免疫研究の新展開～

破骨細胞は、「骨吸収」という特殊な機能を持つ細胞であり、通常、骨代謝の維持のみならず、骨粗鬆症や関節リウマチ、癌の骨転移などの骨吸収性疾患の病態においても重要な役割を担っている。これまでの骨代謝研究の多くは、固定して摘出した骨組織を切り出して行われていたため、「生体内で破骨細胞がどのようにして骨を壊しているのか」、その様子を観察することはできなかった。また、骨髄から採取した単球系細胞を M-CSF や RANKL の刺激下で *in vitro* で培養すると破骨細胞様の多核巨細胞が形成され、中には 100 核以上の巨細胞も観察されるが、「*in vitro* で観察された多核巨細胞が、生体内の破骨細胞と同一のものであるのか」はこれまで不明のままであった。

そこで、低侵襲で組織深部の観察が可能な「二光子励起レーザー顕微鏡」を駆使して、マウスを生かしたままで骨組織内の細胞動態をリアルタイムで解析するイメージング方法を確立した。この方法を用いて、本演者は最近、骨表面上で生きた破骨細胞が実際に骨吸収を行っている様子を可視化することに成功した。結果、骨表面で骨吸収を行っている破骨細胞には、「骨表面で止まっていて今まさに骨吸収をしている細胞(R 型と命名)」と「骨表面を移動していて骨吸収を行っていない細胞(N 型と命名)」の 2 種類が存在し、R 型と N 型を短い時間で遷移していることが分かった。また、骨粗鬆症の病態では、骨表面上の破骨細胞の総数だけでなく、R 型の数が増加すること、リセドロネートを投与すると、破骨細胞の総数が減少するだけでなく、N 型が増えることで骨破壊が抑制されることも明らかとなった。さらに、成熟破骨細胞の骨吸収が免疫細胞の一つである T 細胞によって動的に制御されていることを明らかにした。

骨組織の生体二光子励起イメージングは、生きた骨組織内の破骨細胞の動態をリアルタイムで観察することができるため、今後、骨吸収性疾患の病態解明や新規薬剤の開発において強力な手段となり得ると考えられる。

*Matsumoto Dental University*  
*Graduate School of Oral Medicine*

1780 Gobara, Hirooka, Shiojiri,  
Nagano 399-0781, Japan

(略歴)

平成 18 年 3 月:大阪大学医学部医学科卒業

平成 18 年 4 月～平成 20 年 3 月:国立病院機構大阪南医療センター研修医

平成 20 年 4 月～平成 21 年 3 月:国立病院機構大阪南医療センター専修医

(リウマチ科)

平成 21 年 4 月～平成 25 年 3 月:大阪大学大学院医学系研究科博士課程修了

(石井優教授)

平成 24 年 4 月～平成 25 年 3 月:日本学術振興会特別研究員(DC2)

平成 25 年 4 月～現在:大阪大学大学院医学系研究科 免疫細胞生物学 助教

担当:顎口腔機能制御学講座 金銅 英二