

第 338 回松本歯科大学大学院セミナー

日 時: 2016 年 4 月 14 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: 中島 友紀 氏 (東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科

分子情報伝達学分野長・教授)

タイトル: 骨リモデリングの制御機構

骨の恒常性は、破壊と形成の動的なバランスにより保たれている。この再構築は骨リモデリングと呼ばれ、強靱な骨を維持するだけでなく、生命維持に必須なミネラル代謝も制御している。破骨細胞が骨を壊すことで骨リモデリングは始まり、骨芽細胞によって骨が新生される。骨細胞は骨に埋め込まれた細胞であり、神経細胞様の細胞突起で骨表面の破骨細胞や骨芽細胞とも密接にコンタクトしている。この骨を構成する細胞間のクロストークが、力学的刺激やホルモンなど生理活性物質の感受・応答を可能とし骨の恒常性を制御している。

関節リウマチ、骨粗鬆症や癌の骨転移では、過剰な破骨細胞性骨吸収による骨破壊を生じる。一方、破骨細胞の分化・機能不全により発症する大理石病は深刻な骨系統疾患である。従って、骨の恒常性を適切に維持するために、生体における破骨細胞の分化・活性化は厳密に制御される必要がある。

破骨細胞は、RANKL の刺激によりマクロファージ系の前駆細胞から単核破骨細胞へ分化し、細胞融合によって多核化した成熟破骨細胞へと最終分化する。RANKL のシグナルは、マスター転写因子 NFATc1 を活性化することで、破骨細胞特異的な遺伝子を発現し、その細胞運命を決定して行く。この分化機構には、OPG や Sema3A など細胞外での抑制機構に加え、細胞内における NFATc1 の活性化・抑制機構が存在し、複雑で厳密な制御システムが形成されている。

Biography

長崎大学大学院医歯薬学総合研究科修了(薬学博士)。修士・博士課程時に、長崎大学薬学部から医学部内科学第一教室に出向・在籍し、長瀧重信教授から内分泌骨代謝学を、江口勝美教授よりリウマチ学の指導を受ける。博士取得後、トロント大学オンタリオ癌研究所 Josef Penninger 教授に師事。Penninger 教授と共にオーストリア科学アカデミー分子生物工學研究所(IMBA)に移籍、欧州連合(EU)マリーキュリー財団国際特別研究員を兼任し、マウスジェネティクスを駆使した骨生物学の研究に従事。2006 年から東京医科歯科大学高柳広教授(現東京大学免疫学教授)のもと骨免疫学の研究に従事、JST ERATO プロジェクトグループリーダーを歴任。



Matsumoto Dental University
Graduate School of Oral Medicine

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

2013 年より高柳教授の後任として分子情報伝達学分野長(独立准教授)、JST さきがけ研究代表者を兼任。2015 年より AMED-CREST 研究開発代表者を兼務し、2016 年、同分野教授に就任。現在、骨恒常性の制御機構の解明、運動器と他の生命システムの連環機構の解明に取り組んでいる。

担当:硬組織疾患制御再建学講座 小林 泰浩