

東北大学大学院歯学研究科 インターフェイス口腔健康科学 第15回学術フォーラム

Forum for Interface Oral Health Science

破骨細胞の分化をコントロールする 免疫系のレセプター

高井 俊行 教授

東北大学加齢医学研究所
遺伝子導入研究分野

平成18年7月19日(水) 17:00~18:00
歯学部A1セミナー室(歯学部基礎棟1階)

抄録:T細胞レセプター, B細胞レセプターという免疫系の中樞を担う活性化型レセプターの研究に遅れをとったものの, 主に骨髄系細胞に発現するFcレセプター(FcR), さらにはNK細胞のレセプターを介するシグナルの解析研究を通じて新たに分かったことは, 細胞を正と負の両方向に制御するこれら特徴的なペア型レセプターファミリーの存在である. これらは, 免疫系細胞上に活性化型レセプターと抑制性レセプターがペアになって発現しており, 同一のリガンドを認識しながらも細胞内シグナルを正と負の両方向に制御し, 総称してImmunoglobulin (Ig)-like receptor (IgLR)と呼ばれる. IgLRは細胞外にIg様ドメインを持つ膜貫通タンパクで, 基本的には活性化アミノ酸配列モチーフであるimmunoreceptor tyrosine-based activation motif (ITAM)を有するFcR γ 鎖(FcR γ)やDNAX activating protein 12 (DAP12)などの膜結合型シグナルアダプター分子と会合して細胞内に活性化シグナルを導入するタイプと, 細胞内領域にimmunoreceptor tyrosine-based inhibitory motif (ITIM)と呼ばれる抑制性アミノ酸配列モチーフを有し活性化シグナルを遮断する役割を持つタイプから構成されるが, 活性化型のみ, あるいは抑制型のみ見出されている場合もある.

IgLRは免疫系細胞上でそれぞれに特異的なリガンドを認識することで免疫制御を行っているが, 最近, 骨の構築を骨芽細胞とともに行う破骨細胞の分化に不可欠な役割を担っていることが示された. すなわち, 破骨細胞の分化・成熟にはreceptor activator of NF κ B ligand (RANKL)およびM-CSFからのシグナルとともに, 破骨細胞どうし, あるいは骨芽細胞との相互作用によって入力されるIgLRからの活性化シグナル伝達が必須である. またこの分化誘導シグナルは抑制性IgLRにより負に制御されることも示唆された. セミナーでは, 稀な劣性遺伝病である那須-ハコラ病の研究に端を発した, IgLRによる破骨細胞の分化制御の発見とその機構を概説したい.

連絡先: 第15回モデレーター
研究推進企画室長
副研究科長

笹野 泰之 (内線 8285)
高田春比古 (内線 8305)
高橋 信博 (内線 8294)