

# 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26回学術フォーラム

*Forum for Interface Oral Health Science*

## 破骨細胞分化および機能の 制御シグナル

米田 俊之 教授

大阪大学大学院歯学研究科生化学講座

平成19年2月5日(月) 17:30~18:30  
歯学部A1講義室(歯学部基礎棟1階)

TNFファミリーに属する膜結合型サイトカイン、RANKLは骨髄中の骨芽細胞/ストローマ細胞が発現し、破骨細胞形成を強力に促進する。RANKLがその受容体RANKに結合した場合に活性化される細胞内シグナル経路の役割について検討する目的で、破骨細胞特異的に特定の遺伝子を過剰発現するトランスジェニックマウスを作成し、その骨格に見られるphenotypeを解析した。その結果、細胞内シグナル分子JNKと転写因子NFATは同じシグナル経路上で密接に関与し、*in vivo*において破骨細胞の形成および骨吸収活性の制御に重要な役割を演じていることが示された。

前がん遺伝子c-Srcを欠損するマウスは骨大理石病を呈する。われわれは、破骨細胞におけるc-Src活性が他の組織や細胞に比べて格段に高いことに着目し、その原因を解析した。その結果、破骨細胞では、c-Src活性を負に制御するチロシンキナーゼCskを細胞膜上にリクルートするために不可欠の分子Cbp、の発現が低下しており、Cbpの発現は破骨細胞の分化とともに減少することを突き止めた。

これらの知見は歯周病や、さまざまな骨疾患に見られる骨破壊の分子メカニズムの解明を進めるうえで、有用な指針になると考えられる。

連絡先: 第26回モデレーター 山本 照子 (内線 8372)  
研究推進企画室長 高田春比古 (内線 8305)  
副研究科長 高橋 信博 (内線 8294)