

解禁時間(テレビ、ラジオ、WEB):平成27年12月1日(火)午前5時(日本時間)  
(新聞) :平成27年12月1日(火)付 夕刊

# プレス通知資料 (研究成果)



国立大学法人  
東京医科歯科大学

報道関係各位

平成27年11月26日

国立大学法人 東京医科歯科大学

## 骨粗鬆症の要因となる新しい骨代謝制御の仕組みの解明 — 骨の量は骨を造る細胞が遊走することにより制御される —

### 【ポイント】

- 骨粗鬆症の要因となる新しい骨代謝制御の仕組みを明らかにしました。
- 骨を造る細胞の遊走が低下すると骨量が減ることを発見しました
- 骨粗鬆症の病態の解明と新規の診断・治療法開発への応用が期待できます。

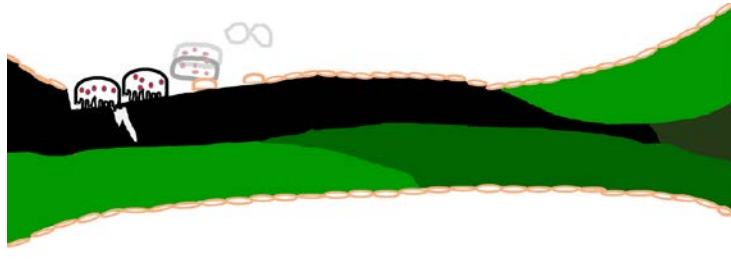
東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科分子薬理学分野の江面陽一准教授と野田政樹教授の研究グループは、骨粗鬆症に至る骨量減少には、細胞の遊走(運動)の低下が関わることをつきとめました。この研究は文部科学省科学研究費補助金ならびに海外研究者招聘事業の支援のもとでおこなわれたもので、その研究成果は、国際科学誌 *Proceedings of the National Academy of Sciences USA*(米国国立科学アカデミー紀要)に、2015年11月30日午後3時(米国東部時間)にオンライン版で発表されます。

### 【研究の背景】

骨粗鬆症は、現代の超高齢化社会において急速に増加しており人口の約一割の患者数が罹患すると推定され、大腿骨の頸部骨折や脊椎の骨折を起こし、重症例では骨折の後の死亡率の高い重要な疾患です。しかし、骨粗鬆症の根幹である骨量減少がどのようなメカニズムで病態を引き起こすのかについて、未解明な部分が多く残っています。

そこで、本研究チームは、骨芽細胞の細胞遊走(運動)に注目しました。近年、骨芽細胞の遊走に様々な遺伝子が関わるということが報告されていますが、骨量減少との関連は不明であり、骨粗鬆症を引き起こすメカニズムの上で詳細は解明されていませんでした。

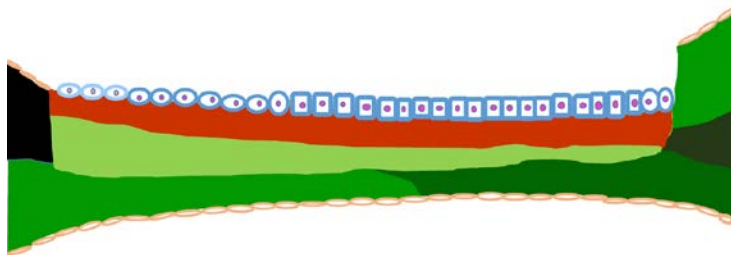
骨は絶えず 作り変えられており 最初に 破骨細胞が古い骨を吸収して 欠損部ができ(1)、その後で、骨を造る骨芽細胞やその前駆細胞が、この欠損部に、遊走して来て(2)骨を造ることで欠損部を修復して、新しい骨ができるとともに元の骨の量が保たれる(3)と考えられてきましたが、どのように この骨芽細胞やその前駆細胞が遊走してくるのかや、これがどのように 骨の量の制御に関わるかが分かりませんでした。



(1)古い骨はまず多核の破骨細胞で 吸収されて欠損部(吸収窩)を作る



(2) 次に欠損部(吸収窩)に 骨芽細胞とその前駆細胞(楕円の細胞)が  
遊走してきて欠損部に新しい骨を作り始める



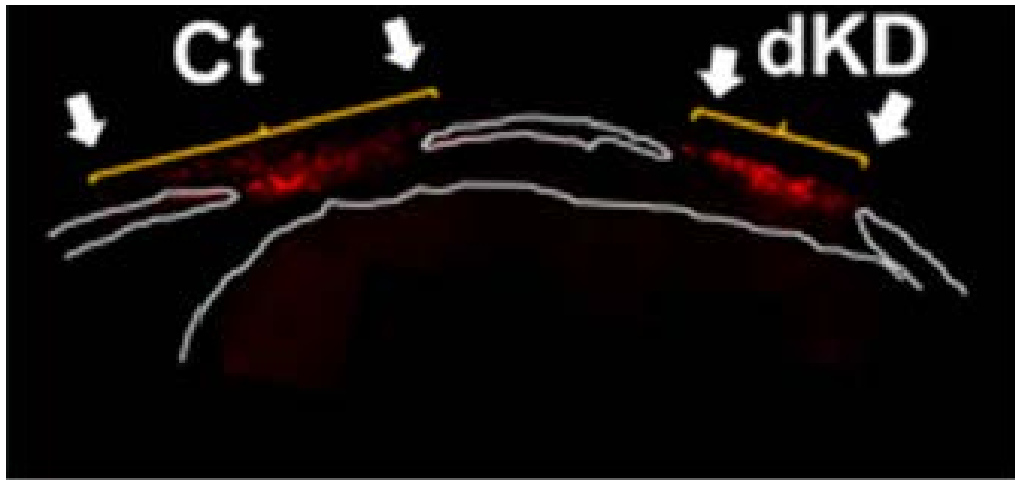
(3)欠損部に 骨を形成する骨芽細胞(四角型)とその前駆細胞(丸型)

【図1】骨のリモデリングの際に古い骨の吸収(1)あとで骨芽細胞や  
その前駆細胞(青い丸)の遊走により(2) 新しい骨を造る(3)。

### 【研究成果の概要】

本研究チームは骨リモデリングにおける骨芽細胞の遊走による骨形成の仕組みを明らかにするために、細胞の骨格と細胞遊走を制御する遺伝子である Nck を骨芽細胞で特異的に破壊してその影響を調べました。Nck は 細胞のシグナルのうち 細胞骨格を制御するアダプター分子ですが 骨の代謝との関連は不明でした。

その結果、Nck を欠失すると 骨芽細胞の遊走を抑制することを見出しました。



【図2】 骨芽細胞だけの遊走を特異的に抑制した(Nck を欠失した)骨芽細胞(右、dKO)では 対照(左、Ct)に比べて赤く染まった細胞が骨の欠損部で遊走して広がる範囲(黄色の枠線)が狭くなる。

さらには 骨リモデリングにおける 骨形成が生体の中で低下して動物が骨粗鬆症を起こすことを世界で初めて発見しました。



【図3】 骨芽細胞だけの遊走を特異的に抑制した(Nck を欠失した)動物(右)では 野生型(左)に比べて骨粗鬆症を示す

**【研究成果の意義】**

今回、骨芽細胞の遊走は骨形成の維持や骨量の維持に重要であり、この機能が損なわれると骨粗鬆症に至ることが解明されました。さらに、骨折などの骨傷の修復に必要であることが示されました。本研究成果は、骨粗鬆症の病態の新たな理解に寄与することや個々の患者様において異なる骨粗鬆症の発症や薬剤への応答性の評価などの将来的な理解に寄与する可能性があります。

**【問い合わせ先】**

**<研究に関すること>**

東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科  
分子薬理学分野 江面 陽一（エヅラ ヨウイチ）  
野田 政樹（ノダ マサキ）

TEL:03-5803- 4057 FAX:03-5803- 4057

E-mail: ezura.mph@mri.tmd.ac.jp

noda.mph@mri.tmd.ac.jp

**<報道に関すること>**

東京医科歯科大学 広報部広報課  
〒113-8510 東京都文京区湯島 1-5-45  
TEL:03-5803-5833 FAX:03-5803-0272  
E-mail:kouhou.adm@tmd.ac.jp