

# 大学院特別講義

## 口腔保健工学セミナー共催

(医歯学先端研究特論)(生命理工学先端研究特論)  
(生命理工医療科学先端研究特論)(医歯理工学先端研究特論)

下記により大学院特別講義を行いますので、多数ご来聴下さい。

### 記

1. 講師 東京大学医学部附属病院 薬剤部  
講師 本間 雅 先生
2. 演題 RANKL 逆シグナルによる骨吸収と骨形成のカップリング
3. 日時 2019年2月12日(火)17:30~19:30
4. 場所 M&D タワー 11階 大学院講義室3
5. 要旨

破骨細胞分化因子 RANKL は、破骨前駆細胞の表面にある受容体 RANK に結合して、破骨細胞成熟を制御する。近年の研究により、骨リモデリングの際の破骨細胞成熟においては、骨細胞に発現する RANKL が重要な役割を果たすことが示された一方で、骨芽細胞に発現する RANKL の役割が不明瞭であった。今回我々は、成熟途上の破骨細胞から分泌される小胞に含まれる RANK が骨芽細胞表面の RANKL に結合して RANKL 逆シグナルを入力し、転写因子 Runx2 を活性化することで骨形成を促進することを明らかにした。この逆シグナルには、RANKL の細胞内ドメインにあるプロリンリッチモチーフが必要であり、Pro29Ala 点変異の導入により、逆シグナルの活性化が低下した。ホモ変異マウスでは骨吸収と骨形成の共役が抑制されており、骨芽細胞の RANKL は、小胞型 RANK を認識するカップリングシグナル受容体として働くことが示唆された。この RANKL 逆シグナル経路は、破骨細胞形成の障害に伴う骨形成の減少を避けるための薬剤標的になる可能性がある。

参考論文 Ikebuchi et al *Nature* 561(7722):195-200, 2018

連絡先: 田村幸彦(硬組織薬理学分野 内線5461)  
青木和広(口腔基礎工学分野 内線4641)