

新規骨形成遺伝子の骨吸収に対する効果

<目的>

タンパク N は近年になり同定された分泌タンパク質で、頭蓋骨早期癒合症の原因遺伝子のひとつと考えられている。タンパク N は骨芽細胞の分化と石灰化を促進し、ラットの頭蓋骨欠損モデルや脊椎固定術モデルにおいて骨形成を促すことが示されている。このようにタンパク N の骨形成に関して詳細に検討されているものの、骨吸収に対する作用については、いまだ不明な点が多い。そこで本研究ではタンパク N の骨組織における作用を破骨細胞に対する影響を中心に検討した。

<方法と結果>

まず4～6週齢マウス脾臓細胞を可溶性 RANKL および M-CSF 存在下で培養すると TRAP 陽性多核破骨細胞様細胞 (OCL) が形成される。この破骨細胞培養系にタンパク N を添加し、破骨細胞形成に対する影響を検討したが、明らかな破骨細胞分化および骨吸収能に対する効果を認めなかった。

つぎに骨折組織におけるタンパク N の役割について検討を行った。8-10 週齢の C57B6 マウス脛骨骨幹部に閉鎖性骨折を作成し、骨折治癒過程におけるタンパク N の発現について検討を行った。閉鎖性骨折の作成には Einhorn の方法を参考とした骨折作成器を用いた。タンパク N の発現を検討したところ、骨折後 6 日目からタンパク N の mRNA の発現の上昇を認めたが、in situ hybridization においてその発現は認めなかった。

<考察>

正常な骨格形成には、骨芽細胞による骨形成と破骨細胞による骨吸収のバランスが重要であり、骨形成が行われる際も破骨細胞が何らかの機能を有するとされている。タンパク N 生理学的作用を解明するためには骨形成だけでなく骨吸収に対する作用を含めた総合的な理解が必要であると考え、上記実験を行ったものの、明らかな破骨細胞分化や骨吸収能への影響はなかった。

また、骨折モデルでの検討では骨折後 6 日目に有意なタンパク N の発現の上昇を認めたものの、組織上では発現を認めることができなかった。タンパク N は骨折治癒過程において何らかの役割を果たしている可能性が示唆されるが、その内在性の発現が少ないためか詳細をとらえることはできなかった。