

徳島大学研究クラスター講演会

- ◆ 選定クラスター「要介護リスクを高める骨粗鬆症・関節リウマチにおける骨代謝制御機構とその破綻のエピゲノム解析」
(代表：歯学域 口腔顎顔面矯正学分野 井澤 俊)

竹下 淳 博士

国立研究開発法人
国立長寿医療研究センター
運動器疾患研究部 骨代謝制御研究室 室長



■ 日時：平成31年 **1月25日** (金) 16:30~18:00

■ 場所：徳島大学歯学部2F 第二講義室

骨吸収から骨形成へのカップリングを制御するCthrc1/Waif1シグナル

骨吸収から骨形成へのカップリングは骨リモデリングを制御する重要なメカニズムであり、近年カップリング因子の実体が分子レベルで明らかにされつつある。すなわち、骨吸収により骨基質から遊離される液性因子、破骨細胞が産生するクラストカインや膜結合型リガンドなどが骨芽細胞に作用し骨形成を促進することでカップリング因子として作用することが報告された。我々は、破骨細胞が産生し骨形成を促進する制御因子としてCthrc1と補体成分C3aを同定し、マウスの遺伝学、卵巣摘出モデルマウスやRANKL投与によるカップリング機能の評価系などを用いてカップリング因子であることを実証した。また、Cthrc1の受容体としてWaif1を同定し、Waif1が骨形成と骨吸収の両方を制御することを明らかにした。さらに、骨芽細胞特異的Waif1ノックアウトマウスの骨解析により破骨細胞特異的Cthrc1 KOマウスと同様にRANKL投与後の骨量回復が障害されることを明らかにし、骨リモデリングにおけるCthrc1/Waif1経路の重要性が示唆された。本講演会では、骨カップリング因子としてのCthrc1の発見から受容体の同定、およびシグナル伝達機構解明までを概説したい。

Matsuoka K, Kohara Y, Naoe Y, Watanabe A, Ito M, Ikeda K, Takeshita S.

WAIF1 is a cell-surface CTHRC1 binding protein coupling bone resorption and formation.

J Bone Miner Res., 33, 1500-1512, 2018.

Takeshita S, Fumoto T, Matsuoka K, Park KA, Aburatani H, Kato S, Ito M, Ikeda K.

Osteoclast-secreted CTHRC1 in the coupling of bone resorption to formation.

J Clin Invest., 123, 3914-3924, 2013.

* 本講演会は、大学院特別講義を兼ねています。大学院生の皆様も、ぜひご来聴ください。



連絡先：口腔顎顔面矯正学分野 井澤
tizawa@tokushima-u.ac.jp (5291)