

骨と全身のネットワークによる代謝調節機構

¹東京医科歯科大学 大学院医歯学総合研究科 細胞生理学分野

○竹田 秀¹

近年、臓器間の連係が個体全体での恒常性の維持に重要であることが明らかにされた（臓器間クロストーク）。骨もその例外でなく、我々は、神経系や神経ペプチドの遺伝子改変マウスにおける解析を通じて、神経系や神経ペプチドが骨代謝に関わることを分子レベルで明らかにしてきた。なかでも、レプチンは中枢に作用し、食欲を抑制すると同時に交感神経系を活性化し、骨形成を抑制、骨吸収を促進することを見出した。我々は、神経再生において注目されているセマフォリン 3A に注目し、その骨代謝における意義を解明した。神経特異的にセマフォリン 3A を欠損したマウスの骨組織では、骨の細胞自体には大きな異常がないにもかかわらず、感覚神経の骨への投射が低下したことにより、骨量が低下していた。また、骨への感覚神経の侵入が低下したマウスでは、骨の障害に対する再生能力が有意に低下していた。こうして、感覚神経系が骨に投射することが、正常な骨の発達や、損傷後の骨の再生、治癒に重要であることが明らかになった。グレリンはレプチンと拮抗し、食欲増進作用を有するホルモンであるが、個体レベルにおけるグレリンの骨代謝への機能は不明である。そこで、我々はグレリン受容体欠損マウスとグレリン受容体組織特異的活性化マウスを用いて、グレリンは骨芽細胞に作用して骨形成を促進することが明らかとなった。また、最近では、骨細胞が骨代謝の維持だけでなく、免疫系やエネルギー代謝系など、全身の様々な臓器に多彩な作用を及ぼすことも明らかとなり、骨細胞の内分泌臓器としての意義も注目されている。本講演では、我々の得た知見を中心に、骨と臓器間のネットワークによる骨代謝調節機構について議論したい。