

PTHによる部位特異的な骨芽細胞分化に関する研究

崔佳昕

北海道大学大学院歯学研究院

硬組織微細構造学教室



未来社会のあるべきかたち

◆臨床応用へとつながる骨代謝学の発展

◆骨粗鬆症治療薬の新たな作用メカニズムの解明

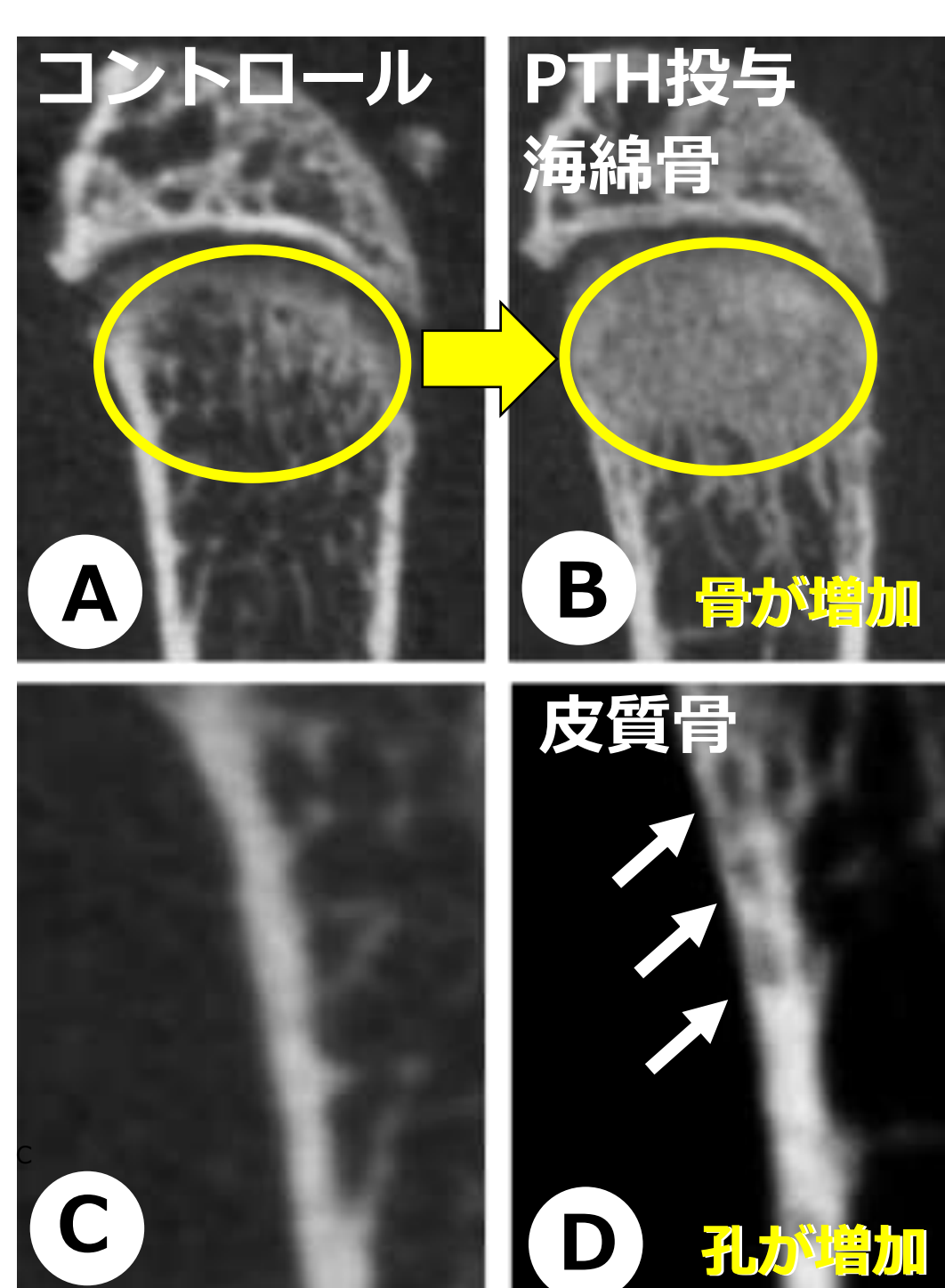
【PTHと骨】

骨は身体を支える骨格として機能し、生涯に亘って古い骨から新しい骨へと作り替えられている(骨の代謝)。

副甲状腺ホルモン(PTH)は、骨芽細胞(骨を作る細胞)を活性化させ骨形成を促進することから、骨粗鬆症治療薬(テリパラチド)として用いられている。

【PTHの作用は部位によって異なる？】

コントロールマウスとPTH投与マウス的大腿骨の比較



PTHをマウスに投与すると、海綿骨(骨の内側にあるスポンジ状の骨)は増加する。一方、皮質骨(外側を囲む厚い骨)には沢山の孔ができてしまう。

→PTHは、骨の部位によって異なる反応を誘導する。

海綿骨→骨形成
皮質骨→骨吸収

同じ薬剤なのに、骨の部位によって異なる反応がみられるのはなぜか？

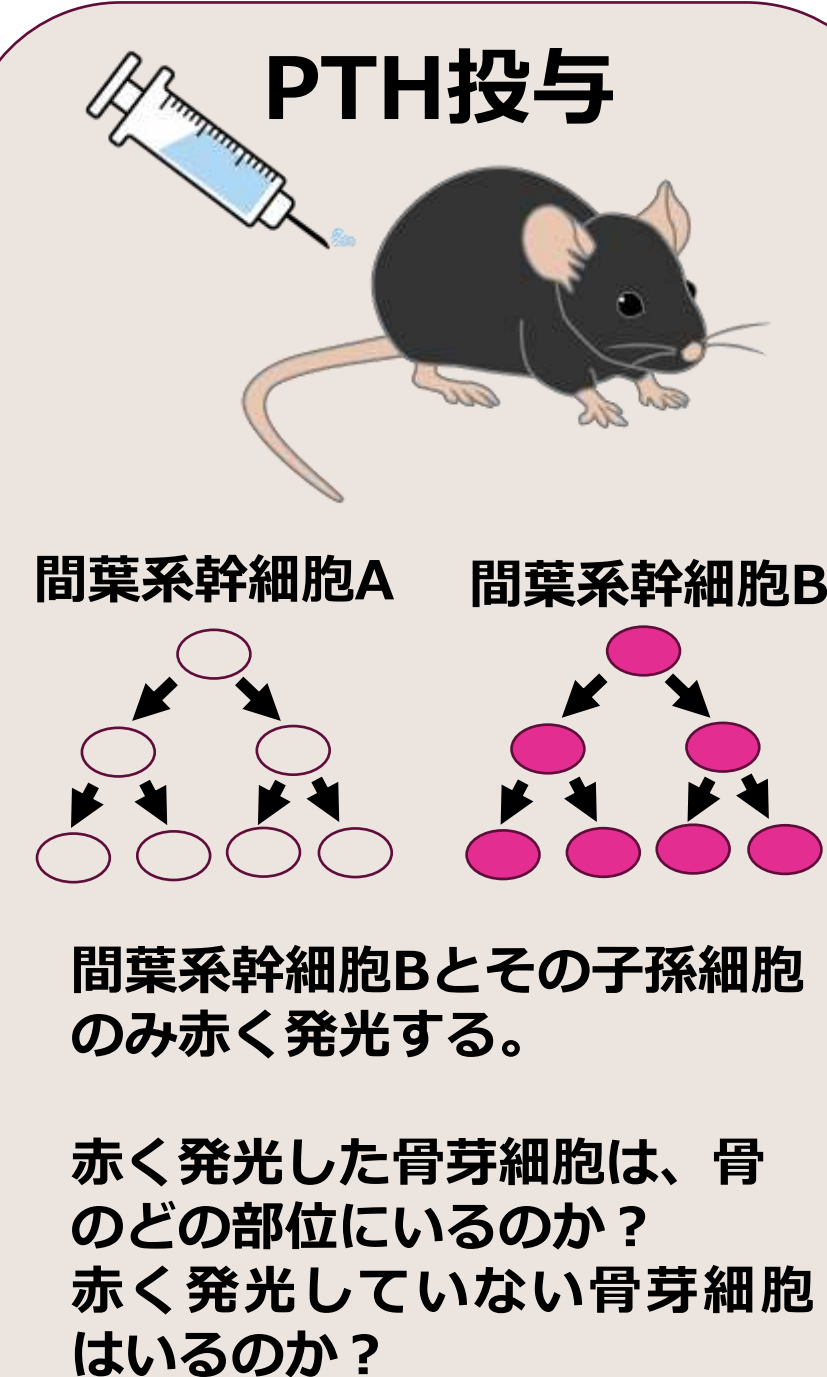
本研究の課題



【骨を作る間葉系幹細胞に着目！】

骨芽細胞は骨髄に存在する間葉系幹細胞から分化する。このことから、本研究の仮説として「①骨の部位によって間葉系幹細胞がPTHに異なる反応を示す」あるいは「②骨の部位によって間葉系幹細胞のタイプが異なる」可能性を推測した。

本仮説を明らかにする目的で、特定の間葉系幹細胞を追跡可能なマウスにPTHを投与して、これらの幹細胞が骨のどの部位で骨芽細胞に分化するのか、それぞれどのような特徴を有しているのか、組織学的な解析を実施している。



【本研究の将来展望】

本研究により、PTHの骨の部位特異的な作用機序を明らかにすることで、骨代謝学のさらなる発展に寄与するとともに、将来的には骨折の好発部位など特定の骨領域に選択的に作用する新しい骨粗鬆症治療薬の開発にもつながることが期待される。基礎医学研究を通じて、骨疾患の理解と治療法開発に貢献し、健康福祉の向上に寄与したい。