

学 位 研 究 紹 介

成長期ラット脛骨における TGF- β II 型レセプターの局在と遺伝子発現の検討

Immunoreactive localization of transforming growth factor- β type II receptor-positive cells in rat tibiae

新潟大学歯学部歯科保存学第二講座¹, 口腔解剖学第一講座²
 樺澤裕未^{1,2}, 江尻貞一², 松木 裕¹, 原 耕二¹, 小澤英浩²
 Departments of Periodontology¹ and Oral Anatomy²,
 Niigata University, School of Dentistry
 Yumi Kabasawa^{1,2}, Sadakazu Ejiri², Yutaka Matsuki¹,
 Kohji Hara¹, Hidehiro Ozawa²

Transforming Growth Factor- β (TGF- β) は骨組織中に不活性型で存在し, pH 4以下の酸や酵素によって活性化されて作用することから, 局所における骨代謝の調節因子として重要なサイトカインの一つと考えられている。生後の正常骨組織中では TGF- β は不活性型として広く骨中に存在しており, TGF- β の作用調節は, TGF- β の活性化の制御と, TGF- β レセプター発現の制御が関与していると考えられる。TGF- β のシグナル伝達には, TGF- β レセプターの中で I 型と II 型レセプターが必要であることが示されていることから, 本研究では, シグナル伝達系においてリガンドとの結合に必須なレセプターである TGF- β II 型レセプターの遺伝子発現と局在について, 成長期のラット(3週齢ウィスター系ラット)の脛骨を用いて *in situ* hybridization 法, 免疫組織化学により検索した。

脛骨近位骨端板軟骨においては, TGF- β II 型レセプターの局在及び遺伝子発現が, 増殖軟骨細胞層下層から, 成熟軟骨細胞層, 肥大化軟骨細胞層の軟骨細胞に認められることが示された(図 1)。TGF- β I の局在はこれらの軟骨細胞層に認められることが報告されており, TGF- β がオートクリン, パラクリン機構により骨端板軟骨の軟骨細胞の増殖分化, 及び基質産生に関与すると考えられているが¹, 本研究結果はこの仮説を支持するものである。

一方, 骨組織に関しては, 骨幹部内骨膜面に配列する骨芽細胞に近接した扁平な間葉系細胞の一部に TGF- β II 型レセプターの局在が認められた(図 2)。TGF- β は, 骨芽細胞の分化の指標であるアルカリフォスファターゼ活性を抑制することが知られている。培養骨芽細胞系細胞では, 培養期間依存性にアルカリフォスファターゼ活

性が上昇するが, TGF- β レセプターの発現は経時的に減少し, それに伴って TGF- β のアルカリフォスファターゼ活性抑制効果が低下することが報告されている²。従って, TGF- β II 型レセプターの局在が認められた骨芽細胞の背側に位置する扁平な間葉系細胞は, 前骨芽細胞に相当すると考えられる。また, 骨端板軟骨直下の一次海綿骨領域では TGF- β II 型レセプターの陽性反応が認められず, 内骨膜面と海綿骨領域では TGF- β に対する反応に差があることが推測される。

参 考 文 献

- 1) Calcium regulation and bone metabolism. Elsevier Science Publishers; 1990; 10; 298-303.
- 2) J Biol Chem 271: 3938-3944; 1996.

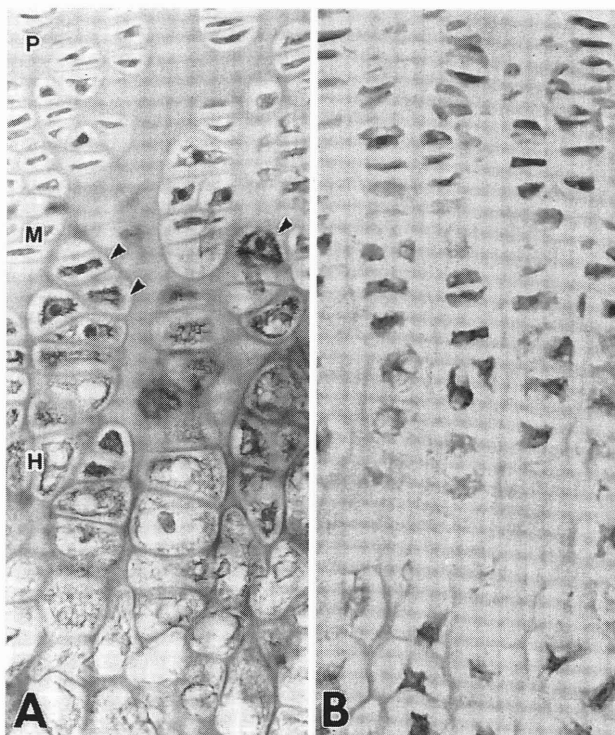


図 1 脛骨近位骨端板軟骨における TGF- β II 型レセプターの局在と発現。A: 免疫組織化学。矢頭のように細胞膜に一致した陽性反応が認められる。B: *in situ* hybridization。P: 増殖軟骨細胞層, M: 成熟軟骨細胞層, H: 肥大軟骨細胞層。

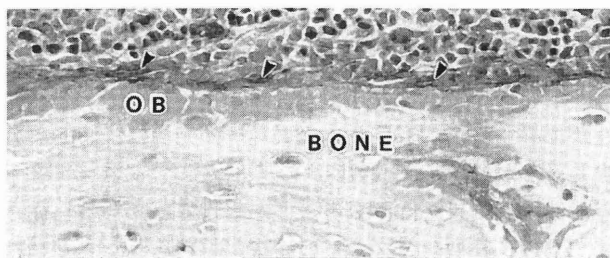


図2 骨幹部内骨膜面における TGF- β II 型レセプターの局在。矢頭で示されるような骨芽細胞(OB)の背側に位置する扁平な間葉系細胞の一部に陽性反応が認められた。