

最近のトピックス

Bone Cell Biology の研究の最近の動向

新潟大学歯学部口腔解剖学第一教室

小 黒 一 郎

骨組織では骨吸収と骨形成の繰り返しによる骨改造が絶えず生じており、その主役は破骨細胞と骨芽細胞である。その骨改造の過程では各々の細胞は主たる機能を果たすだけでなく相互に影響を及ぼし、細胞連鎖的に密接に関連し合って吸収と形成のバランスを保っていることが注目されている。

例えば PTH や $1\alpha, 25(\text{OH})_2\text{D}_3$ のレセプターが破骨細胞には存在せず骨芽細胞に存在することから、骨芽細胞が破骨細胞の分化と活性化に重要な役割を果たすことが示唆されている¹⁾。さらに造血幹細胞由来の破骨細胞形成に関する *in vitro* の実験によると、骨髄細胞培養系に PTH や $1\alpha, 25(\text{OH})_2\text{D}_3$ を添加しても破骨細胞形成は見られないが、骨芽細胞を共培養すると破骨細胞が形成されることから、破骨細胞の形成には骨芽細胞の直接接触あるいは骨芽細胞性の液性因子の介在が必要であることが重要視され²⁾、その結果、骨原性細胞を含む骨髄の stromal cell と破骨細胞の形成・活性化との関連性についても検討されつつある。

一方、破骨細胞の骨芽細胞の分化・活性化に対する役割も指摘されており、骨吸収から骨形成へのカップリング現象は破骨細胞から骨芽細胞への情報伝達によってなされるとみなされている。伝達経路として破骨細胞からカップリング因子が産生されて直接に骨芽細胞に伝わる経路と、骨吸収の際に破骨細胞によって露出された骨表面に存在するカップリング因子が骨芽細胞に作用する経路が考えられているが、破骨細胞が骨芽細胞に直接作用する因子を産生している証拠はない。

骨基質中の骨芽細胞や軟骨細胞の誘導・増殖因子としては、cartilage inducing factor A, B や、bone-derived growth factor I, II が知られており、その後それらはそれぞれ TGF- β_1 , TGF- β_2 , TGF- β , β_2 -microglobulin であることが判明し、また最近になって skeletal growth factor は insulin-like growth factor II であることが明らかにされている³⁾。しかしこれらの各種因子の形成や局在性に関する *in situ* での所見は乏しく、骨吸収とのカップリングに関しても形態学的には推測の域を出ないのが現状である。しかしながら、骨芽細胞によって形成されて骨基質中に存在する骨誘導因子 bone morphogenetic protein (BMP) や TGF- β は酸によって活性化され、また TGF- β は加水分解酵素の働きによって

masking protein が除去されるという特徴も有するため、骨吸収過程で破骨細胞により分泌される H^+ と加水分解酵素⁴⁾ によりそれぞれ賦活化されて骨吸収面に露出される可能性が示唆されており^{5,6)}、さらにそれらが破骨細胞によって吸収窩表面に形成された ACPase 活性陽性のセメント線中に含まれる可能性も強い。すなわち、形態学的な所見の多くは骨基質中の骨誘導因子が破骨細胞による骨吸収過程で活性化されてセメント線に蓄積され、あるいは一部溶出して、骨芽細胞を誘導・活性化するというカップリング現象を強く印象付けている^{7,8)}。

文 献

- 1) Chambers, T. J. and Dunn, C. J. : The effect of parathyroid hormone, 1,25-dihydroxy-cholecalciferol and prostaglandins on the cytoplasmic activity of isolated osteoclasts. *J. Pathology*, **137** : 193-203, 1982.
- 2) Takahashi, N. and Suda, T. et al : Osteoclast-like cell formation and its regulation by osteotropic hormones in mouse bone marrow cultures. *Endocrinology*, **122** : 1373-1382, 1988.
- 3) 赤津拓彦, 須田立雄 : 骨芽細胞と破骨細胞のカップリング機構. *臨床科学*, **25** : 627-634, 1989.
- 4) Baron, R. et al : Cell-mediated extracellular acidification and bone resorption : evidence for a low pH in resorbing lacunae and localization of a 100-KD lysosomal membrane protein at the osteoclast ruffled border. *J. Cell Biol.*, **101** : 2210-2222, 1985.
- 5) 小澤英浩 : BONE CELLS. 「骨粗鬆症研究の進歩」 **3** : 14-35, 1988.
- 6) 小澤英浩 : 骨の細胞の形態と機能. *臨床科学*, **25** : 99-121, 1989.
- 7) Oguro, I. and Ozawa, H. : The histochemical localization of acid phosphatase activity in BMU. *J. Bone and Mineral Metab.*, **6** : 44-49, 1988.
- 8) Oguro, I. and Ozawa, H. : Cytochemical studies of the bone remodeling : cytological evidence for a coupling mechanism. *J. Bone and Mineral Metab.*, **7** : 30-36, 1989.