

29【E】1045

骨芽細胞の細胞内情報伝達機構とその加齢変化

Intracellular signal transduction in osteoblasts and its age-related changes

○井手 速雄<sup>1</sup>, 金木 弘之<sup>1</sup>(<sup>1</sup>東邦大・薬・衛生化学)

骨粗鬆症は加齢に伴う恒常性の破綻に基づく疾患であり、骨代謝能の加齢変化が発症機序に大きく関わっていると思われる。MC3T3-E1 細胞をはじめとする種々の骨芽細胞系株化細胞が骨代謝研究の進歩に寄与しているが、これらの細胞から加齢変化に関する情報を得ることはできない。そこで我々は新生仔から 110 週齢に至る種々の週齢の Wistar 系ラットの頭蓋冠から酵素処理により骨芽細胞様細胞を調製し、これらの細胞を用いた *in vitro* 骨形成系で細胞内情報伝達系について検討したところ、いくつかの明確な加齢変化を認めた。その一例として PGE<sub>2</sub> 受容体サブタイプである EP<sub>1</sub> の加齢に伴う消失がある。骨芽細胞機能の主要な調節因子の一つである PGE<sub>2</sub> のシグナルは、受容体サブタイプである EP<sub>1</sub> および EP<sub>2/4</sub> を介して伝達され、ラットでは EP<sub>2/4</sub> シグナルは cAMP の産生促進によって骨形成を抑制し、EP<sub>1</sub> シグナルはイノシトールリン脂質代謝の活性化によって骨形成を促進するとともに、ホスホジエステラーゼの活性化によって EP<sub>2/4</sub> シグナルを抑制することが明らかになった。若齢ラットでは PGE<sub>2</sub> のこれら二つの経路のシグナルの総和として骨形成の促進が認められたが、老齢ラットでは EP<sub>1</sub> が発現していないため EP<sub>2/4</sub> シグナルのみが伝達され骨形成は抑制された。このような細胞内情報伝達系の加齢変化が骨芽細胞のアゴニストに対する応答性の加齢変化とどのように関連しているかについて、他のアゴニストによる検討結果も含めて考察する。