

29【E】1105

骨組織におけるグルタミン酸シグナリング系

Glutamate signaling system in bone

○檜井 栄一<sup>1</sup>, 米田 幸雄<sup>1</sup> (<sup>1</sup>金沢大院・自然科学・薬物学)

近年、中枢神経系においては興奮性神経伝達物質として機能する glutamate (Glu)が、NMDA receptor を介して破骨細胞と骨芽細胞の成長、つまり増殖、分化あるいは成熟化に決定的な生理的役割を演じる可能性が提唱されている。したがって本研究では、Glu receptor (GluR)あるいは Glu トランスポーターの機能修飾を通じて、骨粗鬆症や骨大理石症のような様々な骨代謝性疾患に対する新規治療的戦略を展開することを目的とし、骨組織における Glu シグナル伝達機構の網羅的な解明を指向した。

骨芽細胞において Runx2/PEBPalphaA/CBFA1/AML3 を介する細胞分化過程に特異的に関与する機能的 NMDA レセプターの存在を確認するとともに、セカンドメッセンジャー応答性を示す metabotropic GluR の発現を明らかとした。また、同細胞において AMPA レセプターの活性化により内在性 Glu の細胞外への遊離が引き起こされる事や細胞成熟度に依存して減少する Glu 取り込み活性を有する事が明らかとなった。さらに破骨細胞にはいずれの GluR の発現は認められず、Glu transporter のみが発現していることも明らかとした。

従って中枢神経系においては興奮性神経伝達物質として機能する Glu が、骨組織においては細胞間シグナル伝達に使用される内因性のパラクラインあるいはオートクライン因子の1つとして作用し、骨芽細胞と破骨細胞の分化および機能制御に関与する可能性が類推される。