

骨関節機能における GABA<sub>B</sub> レセプターの役割

○高畑 佳史<sup>1</sup>, 宝田 剛志<sup>1</sup>, 檜井 栄一<sup>1</sup>, 米田 幸雄<sup>1</sup>(<sup>1</sup>金沢大院薬)

【目的】中枢神経系で GABA は抑制性神経伝達物質として重要な機能を有するが、GABA レセプター(GABAR)は末梢組織においても存在し、各細胞内の情報伝達や機能調節に関与する可能性が近年報告されている。我々は、マウス頭蓋冠由来骨芽細胞に GABA<sub>B</sub>R が機能的に発現して、骨芽細胞の分化と成熟化を抑制的に調節する可能性を見出した。そこで今回は、GABA<sub>B</sub>R を構築する GABA<sub>B</sub>R1 サブユニット欠損マウスを用いて、同受容体の骨芽細胞機能と破骨細胞機能に対する影響について解析した。【方法】生後8週齢の GABA<sub>B</sub>R1 欠損マウスから、脛骨と大腿骨を摘出してその骨密度を測定した。また GABA<sub>B</sub>R1 欠損マウスから単離した骨芽細胞を一定期間培養し、Alkaline phosphatase 活性や Ca<sup>2+</sup>蓄積量を野生型マウスと比較した。さらに、これらの骨芽細胞から total RNA を抽出し、骨芽細胞マーカーについて RT-PCR 法を用いて定量化を行った。一方、GABA<sub>B</sub>R1 欠損マウスから単離した破骨細胞については、TRAP 染色陽性を示す多核細胞数を計測した。【結果】GABA<sub>B</sub>R1 欠損マウスでは、野生型マウスに比べて骨密度が有意に低いことが判明した。GABA<sub>B</sub>R1 欠損マウス由来の骨芽細胞では、Alkaline phosphatase 活性や Ca<sup>2+</sup>蓄積量だけでなく、BMP2 および Osterix の mRNA 発現についても、野生型マウスに比べて有意に高いことが明らかとなった。一方、GABA<sub>B</sub>R1 欠損マウスから単離した破骨細胞では、野生型マウス由来細胞の場合に比べて、培養日数経過に伴う TRAP 染色陽性の多核細胞数増加のさらなる促進が観察された。【考察】以上の結果より、GABA<sub>B</sub>R1 サブユニットは骨芽細胞成熟能と破骨細胞形成能を、それぞれ直接的に負に制御する可能性が示唆される。