

# 29SE-am07

骨細胞機能に及ぼす低酸素負荷の影響

○中谷 絵莉<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】骨形成能を有する骨芽細胞は、最終的には骨細胞へと分化して骨基質中に埋め込まれて存在するが、この骨細胞は発達した細胞突起を伸ばして、骨組織中で細胞性ネットワークを形成すると理解される。しかしながら、骨芽細胞や破骨細胞の場合と比べて、骨細胞は十分な機能解析研究が行われていないのが現状である。そこで本研究では、力学的負荷の減少に伴う低酸素状態の影響を検索する目的で、マウス長骨由来骨細胞株 MLO-Y4 細胞に対する低酸素負荷の影響を検討した。【方法】MLO-Y4 細胞を低酸素条件下で培養し、細胞死を Hoechst/PI 染色により検討するとともに、低酸素誘導因子(HIF)の標的遺伝子の発現変化を、RT-PCR 法および Western blotting 法により解析した。【結果】MLO-Y4 細胞を低酸素条件下で培養すると、細胞死の誘導は観察されなかったが、HIF 関連遺伝子の mRNA およびその翻訳産物の発現がともに有意に上昇することが明らかとなった。この低酸素負荷後の MLO-Y4 細胞培養上清を、前骨芽細胞株 MC3T3-E1 細胞の培養液に添加すると、培養日数経過に伴う ALP 活性上昇および Ca 蓄積がいずれも有意に抑制されただけでなく、骨芽細胞分化マーカーである osteopontin や osteocalcin の mRNA 発現が有意に低下した。【考察】骨細胞株 MLO-Y4 細胞は、HIF 関連遺伝子の発現制御を通じて低酸素負荷に応答性を示すとともに、分泌性因子を介して骨芽細胞株 MC3T3-E1 細胞の分化を負に制御する可能性が示唆される。