

26K-pm04

骨代謝調節機構における $\alpha 2$ -アンチプラスミンの役割

○呉竹 紘実¹, 菅野 陽介¹, 河下 映里¹, 池田 夏菜子¹, 松尾 理² (¹同志社女大薬, ²近畿大医)

【目的】骨は、破骨細胞による骨吸収と骨芽細胞による骨形成を常時繰り返すことで再構築を営み、恒常性を維持している。その際、Transforming growth factor β (TGF- β)やvascular endothelial growth factor (VEGF)などの様々な因子による複雑な制御を受けており、その制御バランスが崩れると骨粗鬆症などの骨代謝疾患が発症すると考えられているが、その詳細は明らかでない。近年、我々の研究グループは、serine protease inhibitors の一種である $\alpha 2$ -antiplasmin ($\alpha 2$ AP)がTGF- β やVEGFなどの骨代謝制御因子の産生に重要な役割を果たしていることを明らかにした。本研究では、 $\alpha 2$ APが骨代謝機構に及ぼす影響を解明することを目的とした。【方法】野生型 (WT)マウス及び $\alpha 2$ AP 欠損 ($\alpha 2$ AP^{-/-})マウスを用いて、皮質骨および海綿骨の骨密度を経時的に測定した。また、それぞれのマウスの骨組織を用いて、皮質骨の厚さ、骨吸収マーカーである Tartrate Resistant Acid Phosphatase (TRAP)活性、collagen 量および骨石灰化速度を測定し、併せて骨表面を電子顕微鏡にて観察した。更に、骨形成マーカーである osteocalcin (OC)量及び Alkaline Phosphatase (ALP)活性を測定した。【結果及び考察】WT マウス及び $\alpha 2$ AP^{-/-}マウスの皮質骨及び海綿骨での骨密度及び皮質骨の厚さに有意差は見られなかったが、 $\alpha 2$ AP^{-/-}マウスの骨組織中において、WT マウスと比較して、TRAP 活性の上昇、骨石灰化速度の亢進及び collagen 量の低下が見られ、骨表面は粗面になっていた。更に、血清中の OC 量及び ALP 活性も、 $\alpha 2$ AP^{-/-}マウスにおいて WT マウスと比較して上昇していた。以上の結果より、 $\alpha 2$ AP の欠損が骨形成能および骨吸収能を亢進させることが明らかとなり、 $\alpha 2$ AP が骨代謝機構において重要な役割を果たしていることが示唆された。