

26K-pm05S

骨代謝における AMSH の機能

○大川原 拓哉¹, 小賀坂 彰浩¹, 永田 隆之¹, 村田 和子¹ (いわき明星大薬)

【目的】ユビキチン化反応ならびに脱ユビキチン化反応は生体内において種々のシグナル伝達や分解系を制御して生理機能を調節している。脱ユビキチン化酵素である AMSH (Associated molecule with the SH3 domain of STAM) の生体内における機能について遺伝子欠損マウスを用いて調べたところ、生後早い時期に死亡すること、ならびに大脳海馬領域に異常が見られることが明らかにされている。本研究では骨代謝における AMSH の役割について検討を行った。

【方法】野生型ならびに AMSH 欠損マウスを用いて、CT 撮影を行うことにより骨密度ならびに骨量を測定した。また、骨病理切片を作製し TRAP 染色を行い in vivo における破骨細胞の変化を調べた。加えて、マウス骨髄細胞を用いて in vitro における破骨細胞分化について検討した。

【結果】CT 撮影の結果、皮質骨領域において皮質骨厚と皮質骨密度においては野生型マウスと AMSH 欠損マウスの間で有意な差は見られなかった。しかしながら、海綿骨領域における骨密度は野生型マウスに比べ AMSH 欠損マウスにおいて低下していた。次に、大腿骨を用いて病理切片を作製し、破骨細胞を染色する TRAP 染色を行ったところ、野生型マウスに比べ AMSH 欠損マウスにおいて低下していた。さらに、骨髄細胞を採取して破骨細胞分化因子を加えて in vitro における破骨細胞分化を調べたところ、野生型マウスに比べ AMSH 欠損マウスにおいて破骨細胞分化に差が見られた。

【考察】以上の結果から、AMSH は破骨細胞の分化に関わり、骨代謝において重要な機能を有することが示唆された。