

28PB-am005

単糖による RAW264 細胞の破骨細胞様細胞への分化抑制機構

○長坂 萌由子¹, 清水 美由紀¹, 武内 智春¹, 田村 真由美¹, 荒田 洋一郎¹ (¹城西大薬)

【目的】破骨細胞は生体内において唯一の骨吸収を担う細胞である。この破骨細胞の分化にグルコース (Glc) が、Caspase-3 活性および ROS 産生の抑制を介して、抑制的に働くことが報告されている。我々は、マウスマクロファージ様細胞株 RAW264 細胞の RANKL 依存的な破骨細胞様細胞への分化の実験系を用いて、他の単糖が破骨細胞分化に与える影響を調べ、GlcNAc、GalNAc も破骨細胞分化を抑制することを昨年度の年会において報告した。本研究では、GlcNAc などによる分化抑制のメカニズムについて調べた。

【方法】RAW264 細胞を播種し、24 時間後に RANKL 及び糖などを添加した。その後 4 日間培養し、分化誘導した。分化誘導後の細胞における ROS 産生について活性酸素検出蛍光試薬である CM-H2DCFDA を用いて調べた。さらに Caspase-3 の活性化状態および NFATc1 の発現についてウエスタンブロッティングにより調べた。

【結果・考察】Glc、GlcNAc、GalNAc のうち、Glc のみが ROS 産生および Caspase-3 活性を抑制した。一方、GlcNAc、GalNAc のみが、破骨細胞分化のマスター転写因子である NFATc1 の発現を抑制した。GlcNAc 添加はタンパク質の O-GlcNAc 化を促進することが知られている。そこで、O-GlcNAc 化を促進する PUGNAc を添加すると分化が抑制された。これらのことから、GlcNAc は NFATc1 の発現の抑制および O-GlcNAc 化の促進を介して、破骨細胞分化を抑制する可能性が考えられる。