29AB-am277

TGFβ1 による破骨細胞分化に及ぼすイソラムネチンおよびケルセチンの抑制作用

○桐生 道明[1], 岡 怜依奈[1], 橘 汐梨[1], 山本 千夏[1]（[1]東邦大薬）

【目的】近年、閉経後骨粗しょう症などの過剰な骨吸収において、骨組織に存在する TGFβ$_1$が、破骨細胞の増殖、分化の促進に重要な役割を果たしていることが指摘されており、その予防及び対策が望まれている。本研究室ではこれまでに、フラボノイドの一種であるイソラムネチンおよびケルセチンが RANKL による破骨細胞分化を抑制することを報告しているが、TGFβ$_1$による破骨細胞分化に対してはどのような影響を及ぼすのかは不明である。そこで本研究では、破骨細胞の前駆細胞である RAW264 細胞を用いて、TGFβ$_1$による破骨細胞分化促進に対するイソラムネチンおよびケルセチンの影響について検討を行った.【方法】①RAW264 細胞を 3×10^3 cells/well で 96-well に播種し、24 時間後、TGFβ$_1$（1 ng/ml）存在下でイソラムネチンおよびケルセチン（1～10 μM）を添加し 4 日間培養した。破骨細胞分化の指標として酒石酸抵抗性酸ホスファターゼ(TRAP)の活性を測定した。②破骨細胞分化に必須な転写因子である NFATc1、PU.1 の mRNA の発現を、リアルタイム PCR 法を用いて調べた。【結果及び考察】イソラムネチンおよびケルセチン（10 μM）は、TGFβ$_1$による TRAP 活性の上昇を有意に抑制し、TGFβ$_1$による TRAP の mRNA 発現上昇についても有意に抑制した。破骨細胞への分化に必須な転写因子である PU.1 および NFATc1 の mRNA の発現に及ぼす影響については、イソラムネチンおよびケルセチンは、TGFβ$_1$による mRNA の発現の上昇を有意に抑制することが明らかとなった。以上の結果から、イソラムネチンおよびケルセチンは、TGFβ$_1$による破骨細胞分化を抑制することにより、閉経後骨粗鬆症などによる過剰な骨吸収を抑制する可能性が示唆された。