

# 29AB-am005

N-アセチルグルコサミン (GlcNAc) が O-GlcNAc 化の促進を介して破骨細胞分化を抑制する

○杉本 あや<sup>1</sup>, 長坂 萌由子<sup>1</sup>, 仙波 秀彦<sup>1</sup>, 武内 智春<sup>1</sup>, 田村 真由美<sup>1</sup>, 荒田 洋一郎<sup>1</sup> (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が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、N-アセチルグルコサミン (GlcNAc) なども破骨細胞分化を抑制することを報告している。GlcNAc は O-GlcNAc 化を促進することが知られている。そこで、本研究では、GlcNAc による分化抑制のメカニズムについて O-GlcNAc 化に着目して調べた。

【方法】RAW264 細胞を播種し、GlcNAc、PUGNAc (脱 O-GlcNAc 化酵素阻害剤) の存在下、RANKL 刺激することで分化誘導した。O-GlcNAc 化の促進については、抗 O-GlcNAc 抗体を用いたウエスタンブロッティングにより調べた。破骨細胞分化に GlcNAc、PUGNAc が与える影響について、TRAP 陽性多核細胞形成への影響、骨吸収能への影響を指標に評価した。さらに、ヒト PBMC を GlcNAc、PUGNAc の存在下、M-CSF および RANKL 刺激することで破骨細胞へと分化誘導し、それらが分化に与える影響を調べた。

【結果・考察】RAW264 細胞を GlcNAc または PUGNAc で処理することで、O-GlcNAc 化が促進された。また、それらにより、TRAP 陽性多核細胞の形成および骨吸収能が抑制された。ヒト PBMC の場合も、GlcNAc、PUGNAc の添加により、TRAP 陽性多核細胞の形成および骨吸収能が抑制された。以上のことから、GlcNAc は 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。