



PRESS RELEASE

岡山大学記者クラブ

文部科学記者会

科学記者会

御中

平成30年3月22日

岡山大学

## 骨形成と脂肪細胞分化の両方を調節する重要な因子を解明

岡山大学大学院医歯薬学総合研究科（口腔形態学分野）の岡村裕彦教授、池亀美華准教授、内部健太助教と徳島大学大学院医歯薬学研究部（口腔保健教育学分野）吉田賀弥講師と中国医科大学（中国遼寧省瀋陽市）の国際共同研究グループは、骨芽細胞<sup>※1</sup>に発現し、骨形成と脂肪細胞の分化の両方を調節する因子について解析を行い、蛋白質脱リン酸化酵素<sup>※2</sup> PP2A が重要な働きをもつことを明らかにしました。本研究成果は2017年11月8日、欧州の科学雑誌「*Molecular and Cellular Endocrinology*」に掲載されました。

本研究では、PP2A が骨量や骨密度の調節をするとともに、骨芽細胞によって分泌される脂肪細胞分化調節因子も制御することを見出しました。骨や脂肪形成におけるPP2Aの詳細な役割やメカニズムを解明することは、高齢化にともなう骨粗鬆症や骨髄<sup>※3</sup>の脂肪化を抑制するための予防法開発にも重要な知見を与えることが期待されます。

<キーワード>

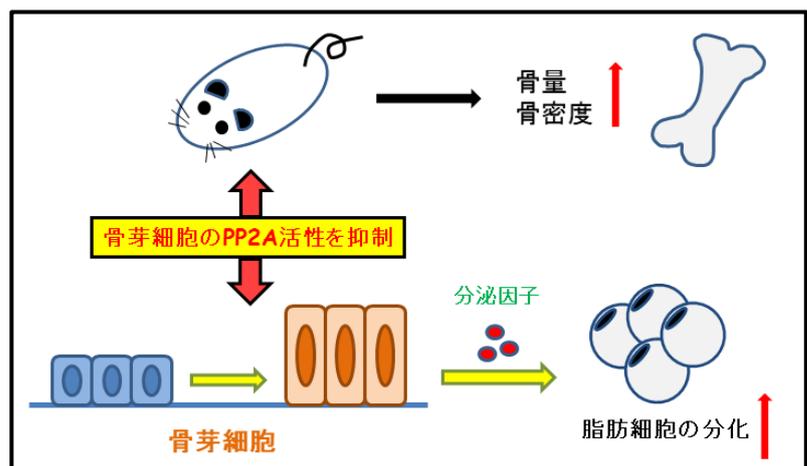
骨芽細胞-脂肪細胞の相互作用 / 蛋白質脱リン酸化酵素 / 骨形成

<本研究成果のポイント>

- ・骨芽細胞で特異的にPP2Aの活性を抑制した遺伝子改変マウスを作製した。
- ・マイクロCT解析の結果、このマウスでは、骨量・骨密度が高く、骨髄内の脂肪組織の量も増加していた。
- ・共培養実験の結果、PP2Aの活性を抑制した骨芽細胞は、間葉系幹細胞から脂肪細胞への分化を促進した。
- ・骨芽細胞のPP2Aは、骨芽細胞の分化と骨形成を調節だけでなく、脂肪細胞の分化を制御する重要な因子であること示す成果である。

<業績>

岡村教授らの国際共同研究グループは、骨芽細胞で特異的にPP2Aの活性を抑制した遺伝子改変マウスを作製することに成功しました。マイクロCTや組織学的手法を用いて、骨の形態や骨髄内の脂肪量の変化を解析しました。その結果、骨形成および脂肪





## PRESS RELEASE

細胞の分化における骨芽細胞の PP2A の役割が明らかになりました。本研究は、骨および脂肪形成に関わる新たな機序を解明するという学術的な成果であるとともに、高齢化にともなう骨粗鬆症や骨髄の脂肪化を抑制するための予防法開発に寄与すると考えられます。

### <背景>

骨は骨格運動系の中心であるだけでなく、カルシウム代謝や造血幹細胞の維持・分化など多様な役割を担っています。つまり、骨の恒常性は局所の硬組織疾患だけでなく、全身の代謝・循環器疾患にも影響を与える重要な要素と考えられます。細胞の分化・機能は蛋白質のリン酸化・脱リン酸化により厳密にコントロールされています。このうち、蛋白質の脱リン酸化に関わる酵素の一つが「PP2A」であり、触媒サブユニット PP2A C $\alpha$  を中心に多種類の調節サブユニットが会合し、さまざまな細胞内外の現象を制御しています。PP2A を欠失したマウスは間葉系組織の形成不全により出生に至らないため、間葉系細胞の発生・分化における PP2A の役割はよく分かっていませんでした。我々は骨芽細胞と脂肪細胞における PP2A の役割について、PP2A の活性を抑制した培養細胞やトランスジェニックマウスを用いて解析を行ってきました。本研究では、個体の硬組織形成における骨芽細胞の PP2A の役割について解析するために、骨芽細胞特異的に PP2A の活性を抑制した遺伝子改変マウスを作製し、解析を行いました。

### <見込まれる成果>

世界に例のない超高齢化時代を迎えた日本では、健康で豊かな生活を維持するために骨粗鬆症、関節リウマチや歯周病といった骨に関連する疾患の克服は重要な課題となっています。骨の恒常性を維持する細胞は主として骨芽細胞および骨細胞（骨の形成と維持）と破骨細胞（骨吸収）です。これまで、個々の細胞の分化や機能の制御機構について分子生物学および遺伝子改変マウスを用いた手法によって飛躍的に解明されてきました。近年、骨芽細胞は、骨形成に関与するだけでなく、他の間葉系細胞および血球系細胞の分化や機能を制御することが明らかになってきました。そのため、骨芽細胞と周囲の細胞との相互関係を明らかにすることは、これまで骨と直接関連のなかった生理的現象や病態を新たな視点から解明することにつながると考えられます。

本研究成果は、骨芽細胞の分化と骨形成および脂肪細胞の分化にも関与する因子として新たに PP2A の役割を見出したものであり、骨芽細胞と周囲の細胞との相互関係に関わる機構の解明に向けて重要な知見を提供することになります。



## PRESS RELEASE

### <論文情報等>

論文名 : Reduction of protein phosphatase 2A C $\alpha$  promotes in vivo bone formation and adipocyte differentiation.

掲載誌 : *Molecular and Cellular Endocrinology*

著者 : Kaya Yoshida, Jumpei Teramachi, Kenta Uchibe, Mika Ikegame, Lihong Qiu, Di Yang, Hirohiko Okamura

D O I : org/10.1016/j.mce.2017.11.005

発表論文はこちらからご覧いただけます。

<http://org/10.1016/j.mce.2017.11.005>

### <補足・用語説明>

#### [1] 骨芽細胞

骨をつくるための材料を作り出す細胞。年齢とともに働きが弱くなると考えられる。脂肪細胞と同じ起源をもつほか、骨を壊す破骨細胞の分化を調節するなど、骨形成以外の働きをもっている。

#### [2] 蛋白質脱リン酸化酵素

生体において、細胞内外のさまざまな現象に関与しているタンパク質の働きを調節している酵素。そのタンパク質はリン酸基の付加・除去により機能の ON/OFF が決定されていると考えられている。蛋白質脱リン酸化酵素は、ON/OFF を行うスイッチに例えられる。

#### [3] 骨髄

骨の中に存在し、白血球など血液中の細胞をつくる組織。高齢化によって脂肪に置き換わることで、免疫力の低下などにつながると考えられている。

### <お問い合わせ>

岡山大学大学院医歯薬学総合研究科

口腔形態学分野

教授 岡村 裕彦

(電話番号) 086-235-6630

(FAX番号) 086-235-6634