

平成 30 年 9 月 27 日

常在菌が正常な骨形成を促進するメカニズムを発見

◆発表のポイント

- ・人工的に常在菌（注1）を欠いた無菌マウスから得られた骨芽細胞（骨を作る細胞）を培養したところ、過剰な石灰化（注2）を認めました。
- ・通常マウスの骨芽細胞においては石灰化を抑制する遺伝子の発現が促進されていました。
- ・これは常在菌が骨芽細胞にエピジェネティック（注3）な変化を誘発し、遺伝子発現を制御することを示唆しています。

岡山大学大学院医歯薬学総合研究科予防歯科学分野の内田瑤子大学院生・森田学教授、米国コロンビア大学の入江浩一郎研究員、同研究科分子医化学分野の大野充昭先生、口腔生化学分野の服部高子助教・久保田聡教授らの研究グループは、常在菌の存在が、骨の新陳代謝を司る骨芽細胞と破骨細胞を活性化していることを発見しました。

人為的に常在菌を欠損させた無菌マウスの骨格と、常在菌を持つ通常マウスを比較したところ、通常マウスの骨格は無菌マウスより顕著に大きく、一方で無菌マウスは過度な石灰化を伴っていることがわかりました。常在菌を持つ通常マウスでは活性化された破骨細胞が多く存在していました。また、これらのマウスから単離した骨芽細胞では、通常マウスにおいて石灰化を抑制するオステオカルシン遺伝子の発現が促進されていました。本研究は、常在菌が骨芽細胞にエピジェネティックな変化を誘発し、遺伝子発現を制御することを示唆しており、常在菌が免疫応答だけでなく骨形成および骨代謝を促進していることを示しています。これらの研究成果は6月23日、スイスの生化学雑誌「*Molecules*」に掲載されました。

◆研究者からのひとこと

なかなか細胞培養が上手くいかなくて徹夜を繰り返すなど、とても大変だったのですが、大好きな骨に関する研究でしたし、多くの先生方のご助力もあり、やり遂げることができました。今回の経験を今後の研究に生かしていけたらと思います。



内田さん

PRESS RELEASE

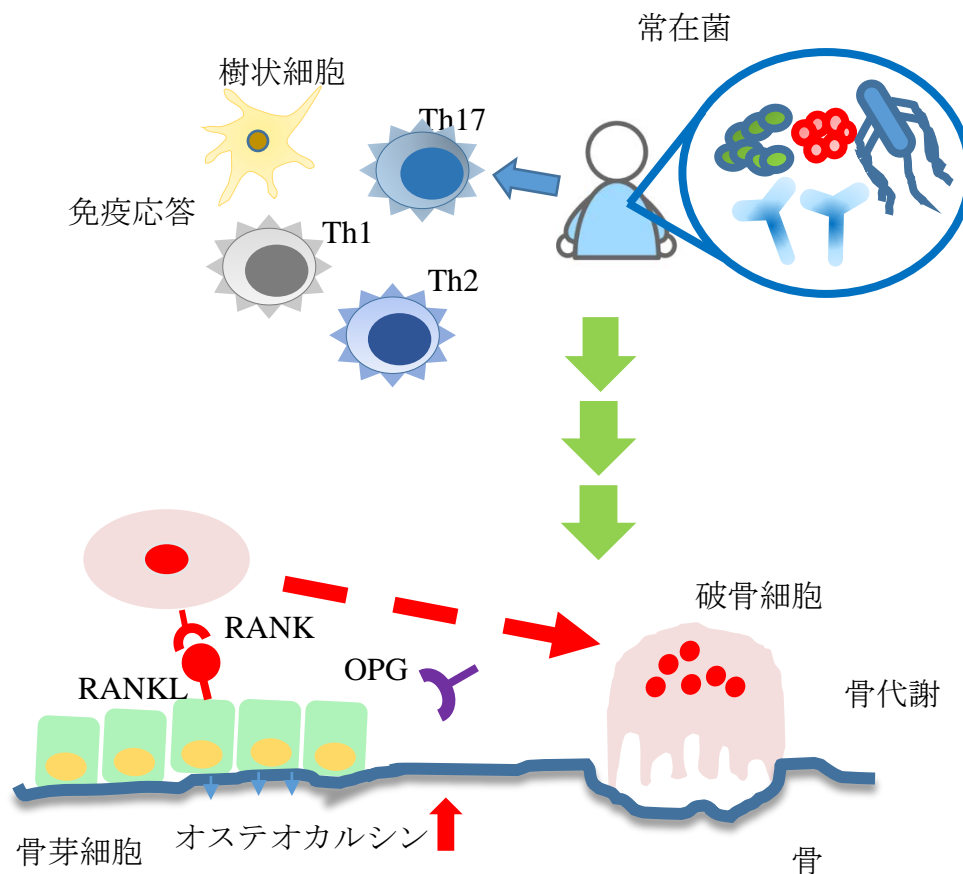
■発表内容

<現状>

近年、人工的に常在菌を欠いた、いわゆる無菌マウス（GF マウス）を用いた研究により、私たちヒトに寄生しているさまざまな常在菌は、ヒトの免疫応答・代謝機能の発育や維持に重要な役割を果たしていることが判明してきています。また、常在菌が骨の新陳代謝にも関与することが分かり、特に骨を壊す細胞である破骨細胞の働きに影響を及ぼすことが分かってきました。しかしながら、骨を作る細胞である骨芽細胞にどのような影響を与えているかは不明でした。

<研究成果の内容>

GF マウスの骨格と常在菌を持つ通常マウス（SPF マウス）と比較を行ったところ、SPF マウスの骨格のほうが GF マウスよりも大きいことが分かりました。マウスの下顎骨を解析したところ、骨を壊す破骨細胞が、GF マウスよりも SPF マウスのほうで顕著に多く存在していました。また、GF マウスのほうが骨密度が高いことが分かりました。さらにこれらのマウスから単離した骨芽細胞を培養した結果、GF マウスでは過剰な石灰化を生じることが分かりました。一方で、骨芽細胞の遺伝子を網羅的に解析した結果、石灰化抑制因子であるオステオカルシンの遺伝子発現が SPF マウスで顕著に促進され、骨芽細胞内部の遺伝子の転写因子にも影響を及ぼしていることが判明しました。



<図：今回明らかになった常在菌と骨の新陳代謝との関係>



PRESS RELEASE

<社会的な意義>

私たちの身体を支えている骨は日々作り替えられています。“作る”と“壊す”のバランスは絶妙に保たれているのですが、一度そのバランスが崩れると、骨粗鬆症などのように私たちの日常生活に大きな影響を及ぼすこととなります。また近年の研究から、骨は私たちの身体を支える以外の役割を果たしていることが分かってきています。今回分かったことは常在菌と骨形成との関係ですが、常在菌が与える影響を介して、長期間骨を労ることができる治療法を開拓できればと思っています。

■論文情報

論文名：Commensal microbiota enhance both osteoclast and osteoblast Activities.

掲載紙：Molecules

著者：Yoko Uchida, Koichiro Irie, Daiki Fukuhara, Kota Kataoka, Takako Hattori, Mitsuaki Ono, Daisuke Ekuni, Satoshi Kubota and Manabu Morita

DOI：10.3390/molecules23071517

■研究資金

本研究は、日本学術振興会（16K20694、18K17282）の支援を受けて実施しました。

■補足・用語説明

・（注1）常在菌：

身体に存在する多種多様な微生物であり、主に病原性を示さないものを指します。基本的に健康に影響を与えず、共生関係にあります。

・（注2）石灰化：組織にリン酸カルシウムが沈着することで、骨格形成を促進します。

・（注3）エピジェネティック：

DNAの塩基配列に変化がなくても、タンパク質などの分子の修飾現象によって、後天的に遺伝子発現が変化することです。

<お問い合わせ>

岡山大学大学院医歯薬学総合研究科（歯）

教授 森田 学

（電話番号）086-235-6712

（FAX）086-235-6714

（メール）mmorita@md.okayama-u.ac.jp



岡山大学は、国連の「持続可能な開発目標（SDGs）」を支援しています。