



## 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

令和 2 年 12 月 17 日

岡 山 大 学

### **骨を溶かすほどのラブが重要！** **破骨細胞における小胞輸送に必要なタンパク質の新機能を解明！**

#### ◆発表のポイント

- ・骨を破壊する働きを持つ破骨細胞<sup>(注1)</sup>の中で分子を運ぶ小胞輸送には、Rab（ラブ）11A が重要な働きをする事を解明しました。
- ・Rab11A は、破骨細胞が成熟していく過程で必要不可欠な細胞表面の受容体を効率的に再利用するリサイクルシステムを負に制御していました。
- ・Rab11A の機能解明は、骨を吸収する歯周病や顎骨壊死の発病因子・病態メカニズムの解明に繋がります。

岡山大学大学院医歯薬学総合研究科 歯科薬理学分野の岡元邦彰教授と米国ハーバード大学の奥舎有加リサーチフェロー（元岡山大学大学院医歯薬学総合研究科 助教）らの研究グループは、破骨細胞の小胞輸送における Rab11A の新規の機能を明らかにしました。

細胞内の物質は、小胞の中に含まれる形で 24 時間 365 日、適材適所に細胞内を移動しています。小胞が細胞内を移動する時に必要不可欠なタンパク質が Rab ファミリータンパク質<sup>(注2)</sup>であり、その中でも Rab11A は破骨細胞表面に発現する受容体を効率的に再利用するリサイクルシステムを負に抑制していることを明らかにしました。Rab タンパク質の機能解明は、骨を吸収する歯周炎や顎骨壊死の病態を解明する一助になると確信します。

これらの研究成果は 10 月 31 日、学術雑誌「Cells」の Research Article として掲載されました。

破骨細胞を染色すると下の写真のようにほんのり薄ピンクに染まります。日本の春を代表する桜の花に似ていませんか？私はその瞬間がたまらなく好きで、実験を継続するモチベーションの一つになりました。本研究成果をもとに今後も研究活動を頑張っていきたいと思えます。



奥舎リサーチフェロー



## PRESS RELEASE

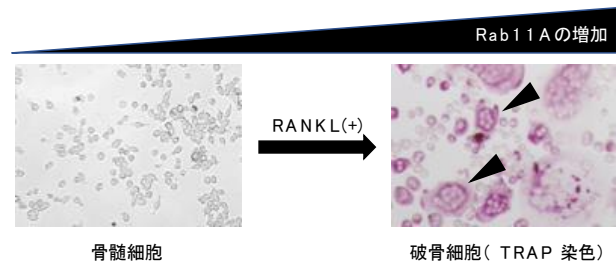
### ■発表内容

#### <現状>

Rab11A は 60 種類以上ある Rab ファミリータンパク質の中でも、酵母から保存されており、Rab11A ノックアウトマウスは致死に至るほど、生命維持に必須のタンパク質です。これまで、Rab11A が細胞内の小胞輸送に関わることは知られていましたが、破骨細胞の分化・成熟過程において、Rab11A がどのように関わるかは、よくわかっていませんでした。研究グループは、今まで検討されていなかった破骨細胞の分化・活性化に焦点を当て、Rab11A の機能を、分子生物学的アプローチ・免疫組織学的アプローチを用いて解明していきました。

#### <研究成果の内容>

Rab11A は、破骨細胞が分化・成熟するにつれて増加する(右図)一方で、破骨細胞の分化を抑制しました。さらに破骨細胞分化の際に重要となる細胞膜表面のマクローファージコロニー刺激因子 M-CSF (macrophage colony-stimulating factor)受容体、RANK (receptor activator of NF-



$\kappa$ B) 受容体を再利用するリサイクルシステムを抑制することが、Rab11A 機能喪失・強制発現実験により明らかになりました。また、このメカニズムは、本来知られていたトランスフェリン受容体の再利用システムとは異なる経路であることも見出しました。

#### <社会的な意義>

日本は今、世界に例のない超高齢化時代を迎えており、歯周炎や顎骨壊死、骨粗鬆症をはじめとする骨が破壊される病気は、加齢とともに身近になる傾向にあります。これらの発病は人々の QOL に直結し、その原因・病態メカニズムも多岐に渡ります。本研究で、骨を吸収し破壊する破骨細胞内の Rab11A の新たな機能を明らかにすることは、骨疾患の病態解明、さらには予防につながります。

### ■論文情報

論文名 : Rab11A Functions as a Negative Regulator of Osteoclastogenesis through Dictating Lysosome-Induced Proteolysis of c-fms and RANK Surface Receptors

掲載紙 : *Cells*

著者 : Yuka Okusha, Manh Tien Tran, Mami Itagaki, Chiharu Sogawa, Takanori Eguchi, Tatsuo Okui, Tomoko Kadowaki, Eiko Sakai, Takayuki Tsukuba and Kuniaki Okamoto

DOI : 10.3390/cells9112384.



## PRESS RELEASE

U R L : <https://doi.org/10.3390/cells9112384>

### ■研究資金

本研究は、独立行政法人日本学術振興会（JSPS）「科学研究費助成事業」（JP16K11863, JP17H0437）、公益財団法人 両備櫻園記念財団研究助成（7101700233）、岡山大学ダイバーシティ推進本部 研究支援員事業の支援を受けて実施しました。

### ■補足・用語説明

#### 注1 破骨細胞

骨再構築（骨リモデリング）過程において、骨を破壊（骨吸収）する役割を担っている細胞で、多数の核をもつ多核巨細胞です。骨芽細胞が分泌するマクロファージコロニー刺激因子 M-CSF (macrophage colony-stimulating factor)、RANK-L (receptor activator of NF- $\kappa$ B ligand) により骨髄細胞から分化誘導されます。

#### 注2 Rab ファミリータンパク質

Ras スーパーファミリーに属する低分子量 G タンパク質であり、ヒトでは 66 種類の Rab タンパク質が報告されています。それぞれが特異的な小胞輸送を制御するものと考えられています。

#### <お問い合わせ>

岡山大学大学院医歯薬学総合研究科 歯科薬理学分野

教授 岡元 邦彰

(電話番号) 086-235-6660

(FAX) 086-235-6664



岡山大学は持続可能な開発目標 (SDGs) を支援しています。