

## 〈6〉筋と骨のネットワークシステムに着目した閉経後骨粗鬆症の病態機序の解明

### Novel role of interaction between muscle and bone in postmenopausal osteoporosis

近畿大学医学部再生機能医学教室 河尾 直之

近年、筋と骨の相互関連（筋・骨ネットワーク）が注目されてきたが、その詳細な機構については不明である。本研究では、筋と骨の両者の恒常性維持に最も重要な要因であるメカニカルストレスによって筋で誘導される骨代謝調節因子を明らかにし、筋と骨のネットワークの視点から閉経後骨粗鬆症の新しい病態機序あるいは治療標的を明らかにすることを目的とする。実験にはメカニカルストレスとして 3 g の重力環境で飼育したマウスを使用した。抗重力筋のヒラメ筋において、過重力は筋・骨ネットワーク因子であるインスリン様成長因子-1、線維芽細胞増殖因子 2、オステオグリシン、イリシン、トランスフォーミング成長因子- $\beta$ 、マイオスタチンの発現に影響をおよぼさなかったが、フォリスタチン（FST）の発現を増加させた。マウス筋芽細胞株 C2C12 細胞で、FST は筋分化因子の発現を増強し、筋蛋白合成に重要な mTOR シグナルに関連する Akt と S6 キナーゼリン酸化を促進した。一方、FST は筋分解に関連する Atrogin-1 と MuRF1 発現に影響をおよぼさなかった。過重力によって、マウス血中 FST 濃度は増加したが、脛骨の FST 発現は変化しなかった。マウス骨芽細胞での検討において、FST は骨分化因子発現に影響をおよぼさなかった。一方、マウス単球系 RAW264.7 細胞で、FST はマイオスタチンの破骨細胞形成促進を阻害した。以上より、フォリスタチンは重力増加によって筋で産生され筋量増加に関わるのみならず、筋・骨ネットワーク因子として、マイオスタチンによる破骨細胞形成の促進を阻害することで骨にも正の作用を有することが明らかになった。現在、卵巣摘出によるマウス閉経後骨粗鬆症モデルにおいて、フォリスタチンの役割とその治療標的としての可能性について検討中である。