

〈9〉 成体間葉系幹細胞に注目した閉経後女性の骨粗鬆症・肥満症併発の成因解明研究

Study on mesenchymal stem cells in the mechanisms underlying the development of osteoporosis/obesity of postmenopausal women

金沢大学医薬保健研究域薬学系 薬物学研究室 宝田 剛志

女性の加齢による閉経後には、心身の様々な不調を伴う更年期障害にあわせて、骨粗鬆症や肥満の発症頻度が増加することが知られている。本研究課題では、骨粗鬆症および肥満の併発の成因を解明する目的で、間葉系幹細胞に発現する **Runx2** に注目して、その病態生理学的役割を明らかにすることを目的とする。本課題を実施するにあたり、まずは **Runx2 conditional** 欠損マウスの作製、およびその評価を実施した。既に作製済みであった **Runx2 flox** マウスと、骨芽細胞特異的あるいは軟骨細胞特異的 **Cre** マウスとを交配し、それぞれの細胞種特異的に **Runx2** を欠損させ骨格系への影響を検討した結果、骨芽細胞特異的 **Runx2** 欠損マウスでは、胎児期および成体期ともに、骨格系に著明な変化は認められなかったが、軟骨細胞特異的 **Runx2** 欠損マウスでは、内軟骨性骨化部位である脛骨や脊椎での骨格形成の障害が観察された(Takarada et al, J Bone Miner Res, 2013)。同マウスを使用して、間葉系幹細胞に発現する **Runx2** の役割を解析するにあたり、次に、**Runx2 flox** マウスと、間葉系幹細胞特異的な複数の **Cre** マウスとを交配し、骨格系への影響を解析した結果、間葉系幹細胞特異的 **Runx2** 欠損マウスでは、膜性骨化および内軟骨性骨化部位の両方において骨化異常が認められた。今後は、同間葉系幹細胞特異的 **Runx2** 欠損マウスでの解析をさらに進めることで、成体期での間葉系幹細胞の機能解明が期待される。

参考文献

1. Takeshi Takarada et al. An analysis of skeletal development in osteoblast- and chondrocyte-specific Runx2 knockout mice. J Bone Miner Res, 28, 2064-2069, 2013.