

VI 型コラーゲンの骨形成に対する作用
(The effects of type VI collagen on the bone formation)

学位論文の内容の要旨

獣医生命科学研究科獣医学専攻博士課程平成 24 年入学

小原 幸弘
(指導教員: 尼崎 肇)

VI型コラーゲン (Col VI) は骨膜に豊富に含まれる細胞外基質であり、骨芽細胞の性状を制御することが考えられている。しかしながら、骨形成における Col VI の詳細な役割は不明である。本研究では、骨形成に対する Col VI の機能を明らかにするために、成長期ラット長管骨における Col VI とその主な細胞表面受容体である Neural/Glial Antigen 2 (NG2) を発現する骨芽細胞の局在、および培養骨芽細胞を用いて Col VI との接着が骨芽細胞に及ぼす影響を調査した。免疫組織化学によって、成長期ラット長管骨骨幹部では一次オステオン内の osteonal cavity に Col VI が局在していることが明らかとなった。また、成長板軟骨膜 (Groove of Ranvier) では中間層に Col VI が局在していた。これら Col VI が局在する部位では、骨芽細胞系細胞が分化過程にあり、NG2 を発現していた。これらの結果から、NG2 と Col VI の相互作用が骨芽細胞の性状を制御している可能性が示唆された。Col VI が培養骨芽細胞に与える影響を検索すると、Col VI-coated dish 上での骨芽細胞系細胞の培養では、細胞増殖、分化、骨基質産生能および石灰化の抑制が観察された。興味深いことに、Col VI-coated dish 上での骨芽細胞の培養では、Osterix 発現が著しく減少したが、Osteopontin 発現および Notch シグナリングは増強された。以上のことから、Col VI は Osterix 発現の抑制と、Osteopontin 発現および Notch シグナリングの誘導を介して骨芽細胞の分化を抑圧することで、一次オステオンおよび Groove of Ranvier における皮質骨形成を制御している可能性が示唆された。