



1. 破骨細胞に関する最新のトピック(1)

—破骨細胞の骨吸収機能発現における Wntシグナルの役割—

Roles of Wnt signaling pathways in bone-resorbing activity of osteoclasts

小林 泰浩・上原 俊介

Yasubiro Kobayashi(教授), Shunsuke Uehara(講師) / 松本歯科大学総合歯科医学研究所硬組織解析学, 同 生化学講座

破骨細胞は、骨吸収を司る多核細胞である。破骨細胞がインテグリンを介して骨基質に接着すると、ポドソームがリング状に配列した構造が作られる。これは、アクチンリングあるいはシーリングゾーンと呼ばれる。このように骨吸収を活発に行っている破骨細胞は極性化し、シーリングゾーン、波状縁、基底外側膜と機能的分泌領域といわれる4つの機能領域をもつようになる。本稿では、破骨細胞の極性化に低分子量Gタンパク質がどのように関与するかを紹介し、Wntの非古典的経路がどのように破骨細胞の極性化を調節するかを概説した。

はじめに

破骨細胞は、骨吸収を司る多核細胞である。破骨細胞がインテグリンを介して骨基質に接着すると、アクチンと接着分子やアダプター分子の集合体であるポドソームがリング状に配列した構造が作られる¹⁾。これは、アクチンリングあるいはシーリングゾーンと呼ばれる。アクチンリングの内側の細胞膜は、波状縁と呼ばれ、ここから水素イオンと塩素イオンが分泌される。このためアクチンリングの内側は酸性になり、骨の無機成分であるハイドロキシアパタイトが溶解される。また、タンパク質分解酵素であるカテプシンKが分泌され、主要な骨基質成分であるI型コラーゲンが分解される。分解された

骨基質成分は破骨細胞に取り込まれ、トランスサイトーシスの過程を経て、基底外側膜の機能的分泌領域から分泌される²⁾。このように骨吸収を活発に行っている破骨細胞の細胞膜は、アクチンリング、波状縁、基底外側膜、機能的分泌領域の4つの領域に分かれる。これを破骨細胞の極性化という(図1)。

極性化した破骨細胞は、骨表面上を移動しながら骨基質を吸収する。破骨細胞は細胞形態を変化させ、骨を吸収する。動きながら溝状に骨を吸収する運動性吸収モードとあまり動かず深い骨吸収窩を形成する静的な吸収モードをとる。このため、破骨細胞のアクチン細胞骨格は活発に再構築されている。最近の研究により、Rac, Cdc42, Rho,

および低分子量Gタンパク質およびその下流であるエフェクターなどの多くの分子が、アクチンリングの形成および骨を吸収している破骨細胞のアクチン細胞骨格のリモデリングに関与することが明らかにされている。本総説では、これらの分子が破骨細胞の骨吸収機能をどのように調節しているかを紹介し、破骨細胞の骨吸収活性発現における非古典的Wntシグナル伝達の役割について議論したい。

骨吸収機能における低分子量Gタンパク質の役割

Rho, Rac, Cdc42などの低分子量Gタンパク質は、GEF(guanine nucleotide exchange factor)によって

key words

破骨細胞
Wnt
低分子量Gタンパク質
骨吸収機能