



岐阜大学機関リポジトリ

Gifu University Institutional Repository

骨芽細胞のプロスタグランジンF₂ α 刺激による細胞内情報伝達機構の解明

メタデータ	言語: jpn 出版者: 公開日: 2008-03-12 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 加藤, 幸弘 メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/20.500.12099/594

骨は生体の支持組織であると共にカルシウムやリンなどのミネラルの貯蔵や供給に携わる重要な組織である。骨組織は常に骨吸収と骨形成（骨のリモデリング）を行い、その代謝は各種の物理的的刺激やホルモン、サイトカイン、成長因子などの影響を受けている。骨芽細胞は中胚葉性の間葉系細胞に由来し、破骨細胞や血液系細胞とともに骨代謝の中心的役割を果たしている。

骨芽細胞の増殖および分化の制御は、チロシンキナーゼ受容体、セリン/スレオニンキナーゼ受容体、ステロイドホルモン受容体、GTP結合蛋白質（G蛋白質）、情報変換ホスホリパーゼ、蛋白質リン酸化反応等の活性化により転写因子に情報伝達されて作動しているが、その詳細なメカニズムについては明らかでない。

細胞は各種刺激により情報変換ホスホリパーゼの一つであるイノシトールリン脂質特異的ホスホリパーゼC（PI-PLC）が活性化され、ホスファチジルイノシトール4,5-ニリン酸（PIP₂）を分解してイノシトール1,4,5-三リン酸（IP₃）と1,2-ジアシルグリセロール（DG）を産生する。IP₃は細胞内Ca²⁺貯蔵部位よりCa²⁺を動員して細胞内遊離Ca²⁺濃度を上昇させ、DGはプロテインキナーゼC（PKC）を活性化する。骨芽細胞のPI-PLCには複数のアイソザイムが存在し、それらの活性化機構も異なる。また、DGは膜リン脂質の主要成分であるホスファチジルコリン（PC）からホスホリパーゼD（PLD）とPAホスホヒドロラーゼにより産生され、ホスホリパーゼC、ホスホリパーゼDは細胞増殖や細胞分化の情報伝達に重要な役割を果たしている。

骨芽細胞において、PGF₂αによるPLDの活性化は、PI-PLCの下流でPKCの活性化を介する場合と介さない場合が報告されている。また、最近では各種の細胞でPLDの活性化には三量体GTP結合蛋白質（G蛋白質）やPKCの他に低分子量G蛋白質（ADP-リボシル化因子（ARF）やRhoファミリーG蛋白質）およびPIP₂が関与することが明らかにされている。

われわれは、骨芽細胞のプロスタグランジンF₂α（PGF₂α）刺激による細胞内情報伝達機構を解明する目的で、平成12, 13, 14年度科学研究費補助金（基盤研究(C)(2)）を得て、骨芽細胞のPGF₂α刺激によるホスホリパーゼC、D活性化のメカニズムについて研究を行った。