



5. 骨リモデリングに関する最新のトピック(1)

—in vivoイメージングから得た新知見—

Recent topics of bone remodeling -in vivo imaging-

菊田 順一・石井 優

Junichi Kikuta(助教), Masaru Ishii(教授) / 大阪大学大学院医学系研究科・免疫細胞生物学

key words

生体イメージング
二光子励起顕微鏡
骨リモデリング
副甲状腺ホルモン

我々は最近、二光子励起顕微鏡を用いて、個体を生かしたままで骨の内部を可視化するライブイメージング系を開発した。本技術を用いて、生体骨組織内で破骨細胞と骨芽細胞が直接接触し相互作用する瞬間を捉えることに世界で初めて成功した。生体骨組織の可視化技術は今後、運動器疾患の病態解明や新規治療薬の開発において強力な手段となることが強く期待される。

はじめに

骨は、常に新しく生まれ変わるダイナミックな臓器である。古い骨を溶かす“破骨細胞”と新しい骨を造る“骨芽細胞”が互いに協調して働くことによって、骨の構造が緻密に形作られている。しかしながら、加齢や炎症などにより、破骨細胞と骨芽細胞のバランスが崩れると、骨粗鬆症や関節リウマチなどの骨疾患を発症する。これらの疾患を治療する上で、破骨細胞と骨芽細胞の関係を正しく理解することが大変重要である。

骨の再構築は破骨細胞分化により開始され、破骨細胞により古い骨が溶かされる。その後、骨芽細胞により新しい骨が造られ、溶かされた部分が完全に

覆われる。この一連のサイクルが繰り返されることで骨量が維持されている。この骨の再構築を骨リモデリングと呼ぶ。これまでに骨リモデリングにかかわる因子が複数報告されてきたが、破骨細胞と骨芽細胞がどのようにしてお互いに情報を伝えているのか(細胞同士が直接接触をして情報のやりとりをしているのか、あるいは直接接触をせずに情報のやりとりをしているのか)、骨リモデリングの実体については議論の余地があった。

我々は最近、二光子励起顕微鏡を用いて、生きたままの骨の内部を観察し、骨表面上での生きた破骨細胞と骨芽細胞を同時に可視化する技術を開発した。その結果、生体骨組織内において、破骨細胞と骨芽細胞が相互作用する瞬間

を捉えることに成功し、破骨細胞と骨芽細胞の物理的な接触が破骨細胞の骨を溶かす機能を制御していることが明らかとなった。

本稿では、生体骨イメージングの基礎と最新の研究成果について概説する。

生体骨組織の可視化技術

近年、さまざまな蛍光タンパク質や蛍光色素の開発が進み、注目する細胞や分子を蛍光標識し、その挙動を可視化して解析する“蛍光イメージング”研究が急速に発展してきている。さらに、顕微鏡・レーザー技術が飛躍的に向上し、特に二光子励起顕微鏡の登場により、個体・組織を生かしたままで、