

1-2-6 歯周組織（特に骨組織）再生過程における骨シアロタンパク質発現調節機構

<研究概要>

骨シアロタンパク質(BSP)は、石灰化初期の骨芽細胞で多量に発現される骨に特異的な非コラーゲン性タンパク質である。試験管内で骨の主要構成要素であるアパタイト結晶の形成能を持つことなどから、石灰化における役割が注目されている。BSP は石灰化の調節因子であると考えられるため、歯周組織再生過程における BSP の発現を究明することは、骨粗鬆症や歯周疾患への臨床応用の可能性に繋がると考えられる。本研究は、骨シアロタンパク質発現調節機構を検索することを目的として行った。

骨芽細胞様細胞(ROS17/2.8, Saos2 および骨髄由来細胞;SBMC)を用い、BSP の発現を検討した。各々の細胞に対し、創傷治癒の場で多量に発現する、塩基性線維芽細胞成長因子(FGF2)または血小板由来成長因子(PDGF)を添加し、分化程度の異なる細胞がどのような発現調節を受けるかを検討し、さらに、BSP のプロモーター配列約 3,000 塩基対を挿入したルシフェラーゼプラスミドを作成し、両細胞にトランスフェクションして、転写活性に及ぼす FGF2 または PDGF の作用を検討した。

ROS17/2.8 および骨髄細胞(SBMC)を FGF2 または PDGF にて刺激をすると、両因子とも BSPmRNA 量を増加させた。BSP 遺伝子のプロモーター配列を挿入したルシフェラーゼプラスミドを作成し、ROS17/2.8 および骨髄由来細胞に導入後、FGF2 および PDGF で刺激を行ったところ、FGF2 のみが転写を上昇させた。一方、UMR106 細胞に導入し、両因子にて刺激を行ったところ、活性に変化は生じなかった。

<得られた知見>

ROS17/2.8 骨芽細胞様細胞および骨髄由来細胞では、ノーザンブロットの結果とルシフェラーゼアッセイの結果が、FGF2 と PDGF 刺激で一致しなかった。また、UMR106 細胞を用いたルシフェラーゼアッセイの結果は、ROS17/2.8 細胞の結果と異なり、両因子で刺激を行っても活性に変化が認められなかった。以上の結果から、異なる成長因子は異なる細胞内情報伝達系で BSP の転写を調節すること、骨芽細胞の分化程度が異なると、同じ成長因子に対して違った応答性を示すことが明らかになった。