

令和2年6月12日

報道機関 各位

生命医科学域（歯学系）の大庭教授らが、疾患特異的 iPS 細胞を用いて、ヒトの骨形成におけるヘッジホッグシグナルの作用とその異常による疾患発症のメカニズムを明らかにしました。

長崎大学生命医科学域（歯学系）細胞生物学分野の大庭伸介教授は、東京歯科大学の小野寺晶子講師・東俊文教授のグループ、東京大学の鄭雄一教授のグループとの疾患特異的 iPS 細胞を用いた共同研究を通じて、ヒトの骨形成におけるヘッジホッグシグナルの作用とその異常による疾患発症のメカニズムを見出しました。

高齢化社会においては、骨組織の健康を保ち、運動機能を維持することが健康寿命の延伸には必要です。私たちの骨の健康は、骨を作る細胞（骨芽細胞）と骨を壊す細胞（破骨細胞）が協調して、常に新しい骨に置き換わることで維持されています。骨の形成と破壊のバランスが崩れると、骨粗しょう症などの種々の疾患につながります。大庭教授らの研究グループは、骨芽細胞が正常に作られ、維持されるメカニズムについてこれまでに研究を行ってきました。遺伝子改変マウスや幹細胞などを用いた研究から、ヘッジホッグ蛋白によって細胞内で活性化されるシグナル経路（ヘッジホッグシグナル）が、骨芽細胞の正常な形成と維持には必要であることを明らかにしてきました。しかしながら、ヒトの骨形成、とくに骨芽細胞の形成や機能におけるヘッジホッグシグナルの作用に関する詳細な検討はなされていませんでした。

そこで、本研究では2つの疾患—ゴーリン症候群（Gorlin syndrome）とマッキューン・オルブライト症候群（McCune-Albright syndrome : MAS）—に着目しました。ヘッジホッグシグナルの活性化状態と骨形成の点でこの2つの疾患は逆の症状を呈することから、それぞれに対する疾患特異的 iPS 細胞を作製し、骨芽細胞の形成能を解析しました。その結果、ヒトの骨芽細胞の形成に対して、ヘッジホッグシグナルが促進作用を有することが明らかとなりました。また、ヘッジホッグシグナルを活性化する薬剤は、骨芽細胞の形成を正常化することで、マッキューン・オルブライト症候群、さらには骨粗しょう症などの疾患に対する治療薬となりうる可能性が示されました。

本成果は、6月11日（米国東部時間）付で、国際幹細胞学会（ISSCR）の学会誌『Stem Cell Reports』のオンライン版にて発表されました。

Shoko Onodera, Akiko Saito, Hironori Hojo, Takashi Nakamura, Denise Zujur, Katsuhito Watanabe, Nana Morita, Daigo Hasegawa, Hideki Masaki, Hiromitsu Nakauchi, Takeshi Nomura, Takahiko Shibahara, Akira Yamaguchi, Ung-il Chung, Toshifumi Azuma, Shinsuke Ohba:
Hedgehog activation regulates human osteoblastogenesis.

Stem Cell Reports (2020)

<https://doi.org/10.1016/j.stemcr.2020.05.008>

（※オープンアクセスのため、どなたでもご覧いただけます。）

【本リリースに関するお問い合わせ先】

大庭 伸介

国立大学法人 長崎大学 生命医科学域（歯学系）細胞生物学分野

電話：095-819-7630

FAX：095-819-7633

E-mail：s-ohba@nagasaki-u.ac.jp

研究室 HP：<http://www.de.nagasaki-u.ac.jp/dokuji/kaibou-2/>

東 俊文

東京歯科大学 歯学部 生化学講座

電話：03-6380-9260

E-mail：tazuma@tdc.ac.jp

以上

長崎大学生命医科学域・研究所事務部

総務課(企画担当) 宮地

〒852-8523 長崎市坂本1丁目12番4号

TEL 095-819-7195 FAX 095-819-7199