

論 文 要 旨

氏 名	安藤 瑛香
タイトル (日英併記)	Osteocalcin promotes proliferation, differentiation and survival of PC12 cell (オステオカルシンは PC12 細胞の増殖・分化・生存を促進する)
論文の要旨 (日本語で記載)	
<p>主要な骨基質タンパク質の一つオステオカルシン (OC) は膵臓や脂肪細胞に作用し、全身の糖・エネルギー代謝の調節に関わることが明らかになっている。一方で、学習と記憶の発達をサポートし、マウスの不安様行動を防ぐことも最近報告された。OC が全身のエネルギー消費とグルコース恒常性に影響するメカニズムは比較的良好に研究されているが、ニューロンに対する OC の直接的な作用はまだ明らかにされていない。また、OC のホルモン様作用を介した骨の全身エネルギー代謝調節における生理的な役割については否定的な報告もある。今回我々は、OC が神経細胞に対して直接的な作用を有しているか確認するため、神経細胞分化モデルで多用されるラット褐色細胞腫細胞株 PC12 を用いて神経突起伸長、細胞増殖および生存に及ぼす影響について検討した。</p> <p>PC12 細胞より調製した総 RNA を逆転写し、PCR 法 (RT-PCR) によって mRNA 発現を確認した。OC 受容体の候補として知られる 2 受容体のうち、GPCR6A の発現はほとんど認めなかったが、GPR158 の高い発現を認めた。この細胞を OC で刺激すると ERK シグナルの活性化を認めたため、PC12 には機能的な OC 受容体が発現していることが確認された。PC12 細胞をグルタミン酸残基がカルボキシル化された OC (GlaOC) およびカルボキシル化されていない OC (GluOC) それぞれの存在下で培養すると、いずれの OC も細胞増殖を促進した。次に GluOC、GlaOC それぞれの存在下で神経成長因子 (NGF) による PC12 細胞の神経細胞様分化を誘導したところ、いずれの OC も NGF 誘導性の神経細胞様突起の伸長を促進した。さらに過酸化水素処理によって誘導される細胞死における OC の効果を調べるため、GluOC および GlaOC 添加培地で 24 時間処理後に過酸化水素処理したところ、いずれの OC も過酸化水素処理後の細胞生存率を上昇させた。</p> <p>以上の結果は、OC が細胞レベルにおいて GPR158 への直接的な結合を介して、細胞の成長や分化、生存に直接影響を与えることで脳機能保護作用を発揮する可能性があることを示唆している。</p>	