

論 文 要 旨

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |                                                                                                                                                            |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 氏 名                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | 吉村 杏奈                                                                                                                                                      |
| タイトル<br>(日英併記)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | <b>Taste receptor type 1 member 3 in osteoclasts regulates osteoclastogenesis via detection of glucose</b> （破骨細胞における味覚受容体 TAS1R3 はグルコースの検出を介して破骨細胞形成を制御する） |
| <p>論文の要旨</p> <p>骨の恒常性は、破骨細胞による骨吸収と骨芽細胞による骨形成のバランスによって維持される。この均衡が崩れ、破骨細胞の機能が亢進すると、骨粗鬆症などの骨代謝疾患が引き起こされる。</p> <p>味覚受容体 TAS1R3 は、味蕾において TAS1R1 および TAS1R2 とそれぞれヘテロ二量体を形成し、アミノ酸や糖を受容することが知られる。近年、TAS1R3 が口腔内に限らず、骨を含む全身の多様な組織に発現していることが明らかとなった。興味深いことに、全身性 TAS1R3 機能喪失マウスに高脂肪・高糖食を負荷すると、高骨量を呈することが報告されている。この特徴は 破骨細胞の機能低下に起因する可能性が示唆されるものの、その詳細なメカニズムは解明されていない。</p> <p>そこで本研究では、まず骨組織における TAS1R3 の発現を解析した。その結果、TAS1R3 は特に破骨細胞に豊富に発現し、その発現量は 破骨細胞の分化に伴い増加することが確認された。次に、TAS1R3 ノックアウト (KO) マウス由来の骨髓細胞に RANKL および M-CSF を添加し、破骨細胞への分化能を評価した。その結果、TAS1R3KO マウスでは破骨細胞分化が顕著に低下した。一方で、TAS1R3 の過剰発現や糖負荷により破骨細胞分化が亢進することが明らかにした。</p> <p>さらに、さまざまな実験手法を駆使し、TAS1R3 の分子機能を詳細に解析した。その結果、TAS1R3 はホモ二量体を形成し、グルコースを受容し、p38 のリン酸化を介して破骨細胞分化を促進することを見出した。これらの結果は、TAS1R3 が骨代謝疾患の新たな分子標的となりうる可能性を示しており、将来的な治療薬開発への応用が期待される。</p> |                                                                                                                                                            |