



スクレロスチン欠損が矢状縫合、および頭蓋骨の成長に及ぼす影響の解明（遺伝子欠損モデルを用いた検討）

加来 真人 大学院医系科学研究科 歯学分野 生体構造・機能修復学 教授

スクレロスチンは骨細胞が分泌するタンパク質であり、造骨細胞の機能を阻害して骨形成を抑制します。スクレロスチン欠損マウスでは過剰な骨形成が生じ、骨硬化症を呈することが知られていますが、骨の成長過程におけるスクレロスチンの役割はいまだ不明な点が多いのが現状です。当教室では頭蓋顎顔面部の成長発育、特に矢状縫合部における骨リモデリングについて、スクレロスチン欠損マウスを用いてその影響解明を行っています。スクレロスチン欠損マウスとその野生型は共同研究を行っている本研究科生体分子機能学（宿南 知佐教授）よりご提供いただき、生後10、15、30、および60日齢の矢状縫合を含む頭蓋骨の形態計測とスクレロスチンとカテニンの局在について検討しました。その結果、生後10、および15日齢のスクレロスチン欠損マウスにおいて、矢状縫合部の狭窄と癒合が認められました（図1）。また、生後30、および60日齢のスクレロスチン欠損マウスの頭蓋骨は野生型と比較して有意に厚く、成長に伴ってその差が大きくなることが確認されました（図2）。さらに生後10、および15日齢の野生型では

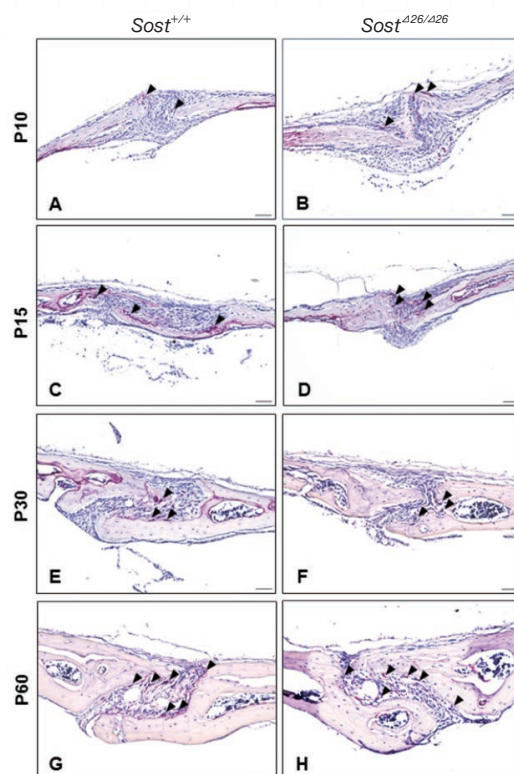


図1：野生型、およびスクレロスチン欠損マウスの頭蓋骨縫合部組織像

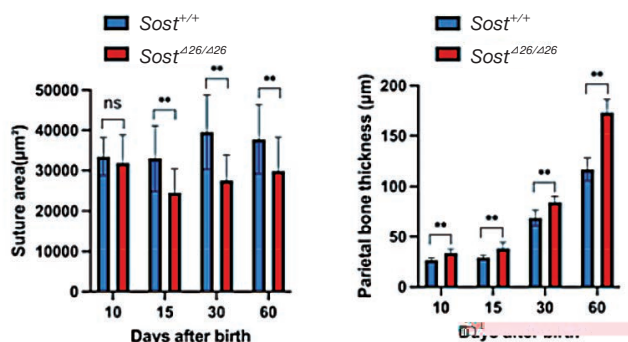


図2：矢状縫合部結合組織面積と頭蓋骨厚さ

カテニンの局在はほとんど観察されなかったのに対して、スクレロスチン欠損マウスでは頭蓋骨膜と縫合部結合組織に豊富なカテニンの局在が認められました（図3）。生後30日齢においてもスクレロスチン欠損マウスの縫合部結合組織ではその狭窄部にカテニンの局在がわずかに認められましたが、生後10、および15日齢と比較するとその量は減少していました（図3）。これらの結果から、スクレロスチン遺伝子の欠損によりWnt/カテニンシグナル伝達経路の遮断が阻害され、生後早期から頭蓋骨の成長の場である縫合部のリモデリングに大きな影響を及ぼすことが明らかとなりました。今後、さらにスクレロスチン欠損が顎顔面領域の形態異常に及ぼす影響について詳細に研究を進めて参ります。

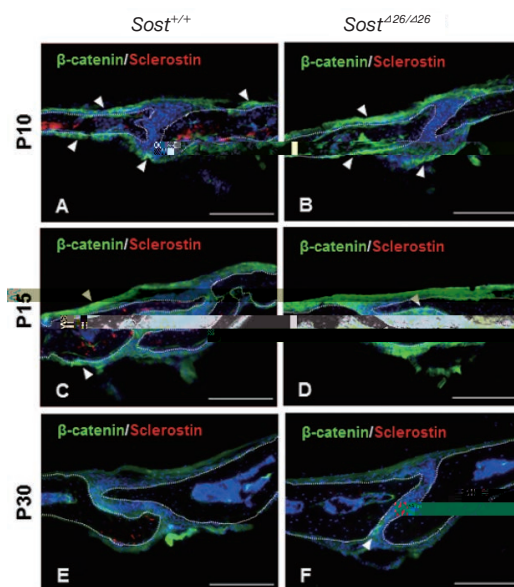


図3：矢状縫合部におけるスクレロスチンとカテニンの局在