

# 骨軟骨形成機構の理解に向けて

長崎大学生命医科学域（歯学系）

細胞生物学分野

大庭 伸介 教授

日時：2021年2月18日（木）17:00～18:00

場所：Web 開催（事前申込制：下記参照）

## 講演内容

哺乳類の骨格は軟骨内骨化と膜内骨化の2つの骨化形式を介して形成される。軟骨内骨化では、軟骨が最初に形成され、それが骨に置き換わっていく。このとき軟骨形成と骨形成は、様々なシグナルを介して、時間的・空間的に密接に相互作用しながら進む。特に、ヘッジホッグ(Hedgehog-Hh)は軟骨形成を骨形成へとつなげる重要なシグナルであることが示されている。3つのHhリガンドのうち、軟骨内骨化においてはインディアンヘッジホッグ(Indian hedgehog-Ihh)が成長板の前肥大・肥大軟骨細胞から分泌される。Ihhは、成長板軟骨細胞の分化と増殖を制御するほか、前駆細胞から骨芽細胞への運命決定を担うとされる。

我々も遺伝子改変マウスの解析を通じて、Hhシグナルとその下流で働く転写因子Gliの骨発生・骨代謝における役割や作動様式を明らかにしてきた(*Dev Cell*, 2008; *J Biol Chem*, 2012; *J Biol Chem*, 2013; *PLOS ONE*, 2014)。しかしながら、Ihhの発現制御機構については不明な点が多い。そこで現在、次世代シーケンサーを用いたエピゲノム解析を起点にして、Ihhの転写制御領域の同定を試みている。現在までに、Ihh遺伝子上流に存在する5か所のエンハンサー候補領域を見出した。レポータートランスジェニックマウスを用いた活性評価から、骨格組織特異的な活性を示す領域を同定しつつあり、ゲノム編集によるエンハンサー欠失マウスを用いた機能評価が進んでいる。さらに、骨形成のインビトロモデリング(*Stem Cell Reports*, 2014; *Sci Adv*, 2017)や疾患特異的iPS細胞(*Stem Cell Reports*, 2020)を用いた解析も行ってきた。

本講演では、これら一連の知見や最近の取り組みとともに、今後の展望についても紹介させていただきたい。

多くの先生方、大学院生の皆様のご参加をお待ちしております。  
昭和大学歯学部口腔病態診断科学講座口腔病理学部門 美島 健二

## 事前申し込み、お問い合わせ：

本セミナーはZoomを使用して実施します。**事前申込制**となりますので、希望者は2月15日(月)までに下記担当者まで①所属 ②氏名をメールにてご連絡ください。

担当よりURLをお送りします。

担当：田中準一 e-mail：jtanaka@dent.showa-u.ac.jp

本セミナーはリカレント教育認定です。