

明に役立つものと期待できる。また、サブトラクティブハイブリダイゼーションを用いることにより、データベースにない細菌について特異遺伝子を同定し、プライマー、プローブを設計できることが明らかになった。

19) ステロイド誘導性骨粗鬆症の骨芽細胞における機能異常の解析

—c-fos活性化およびFos合成に及ぼすDexの効果—

○倉橋 出, 松沼 礼子¹, 川根 徹也¹

阿部 匡聡¹, 堀内 登¹, 大野 敬

(奥羽大・歯・口腔外科, 口腔機能分子生物¹)

われわれは以前、骨芽細胞においてデキサメサゾン (Dex) がFosの合成を促進させ、24-水酸化酵素遺伝子プロモーター領域のビタミンD応答配列 (VDRE) とAP-1部位が相互に活性化されて同遺伝子の発現を著明に上昇させることを明らかにした。本研究では、1,25(OH)₂D₃で前処理した骨芽細胞様細胞のUMR-106を用いて、特にc-fos活性化およびFosの合成に及ぼすDexの効果について検討したので報告した。

(1) c-fos mRNA発現量はDex添加後30~40分でピークに達し、コントロールに対して約4倍に上昇した。(2) Fosの発現はmRNA発現よりも少し遅れ、Dex添加後30分でコントロールに対し有意な上昇を示し、60分でピークに達して、90分まで有意な上昇が持続した。また、Fos タンパクの強力な誘導物質であるTPAの場合では、添加後60分で明らかな上昇が認められた。(3) c-fos mRNA発現に及ぼすTPAの影響について検討した。TPA添加後10分からc-fos mRNA発現量はコントロールに対し有意な上昇を示し、30分で最大に達した。この結果からTPAはc-fos mRNA発現量を著明に上昇させることが示された。(4) 24-水酸化酵素の遺伝子発現に対するTPAの効果について検討した。24-水酸化酵素mRNAの発現量はTPA添加後4時間でコントロールに対し有意な上昇を示し、6時間でピークに達した。この結果からTPAは24-水酸化酵素mRNA発現量を増加させることが明らかになった。(5) TPAはPKC (プロテインキナーゼC) を活性化することが知

られている。UMR-106においてPKC inhibitorであるRO 31-8220の存在下では、Dexにより誘導された24-水酸化酵素mRNAの発現促進は完全に消失した。このことから、Dexによる24-水酸化酵素発現促進がPKCの経路を介したものであることが明らかになった。