

ラット歯肉線維芽細胞に対する周期的圧縮刺激が  
破骨細胞の分化に及ぼす影響  
荒木 大介

Effect of Cyclic Compressive Force to Rat Gingival Fibroblasts  
on Osteoclast Differentiation  
Daisuke ARAKI

【目的】骨のリモデリングの調節には機械的刺激が重要であることが知られているが、その詳細なメカニズムは明らかにされていない。当研究室では、ラットの臼歯部口蓋を対象として、実験義歯床を介した機械的圧縮刺激によって破骨細胞による骨吸収を惹起することを報告してきている。近年、骨組織の制御に骨周囲の細胞からの産生因子の重要性が報告されている。本研究では、ラット歯肉線維芽細胞（rGF 細胞）を用いて、機械的刺激による破骨細胞分化関連因子の産生変化と破骨細胞前駆細胞である RAW264.7 細胞とラット骨髄細胞を用いて、機械的刺激による間接的な破骨細胞分化への影響を調査した。【方法】Wistar 系雄性ラットの口蓋粘膜から単離した rGF 細胞に、培養細胞伸展システム (STB-140, STREX) を用いて周期的圧縮刺激を負荷した。負荷後から様々な時間経過後に total RNA と培養上清を回収し、定量 RT-PCR 法にて破骨細胞分化関連因子の遺伝子発現と ELISA 法にて培養上清中の PGE<sub>2</sub> 産生を解析した。また、可溶性 RANKL と周期的圧縮刺激を負荷した rGF 細胞の培養上清を添加して RAW264.7 細胞を 6 日間培養した後、TRAP 陽性細胞を観察した。さらに、COX-2 選択的阻害剤 Celecoxib 存在下で周期的圧縮刺激を負荷した rGF 細胞の培養上清を添加して骨髄細胞を 3 日間培養し、TRAP 陽性細胞を観察した。【結果】rGF 細胞に対する周期的圧縮刺激によって COX-2 と IL-6 の遺伝子発現が負荷後 1 時間以内に増加した。また、PGE<sub>2</sub> 産生も周期的圧縮刺激によって約 10 倍増を示した。RAW264.7 細胞は、周期的圧縮刺激を負荷した培養上清を添加することで TRAP 陽性細胞数が顕著に増加した。骨髄細胞も、周期的圧縮刺激を負荷した培養上清を添加することで TRAP 陽性細胞数が有意に増加したが、Celecoxib 添加によって有意に減少した。【結論】rGF 細胞に対する周期的圧縮刺激は PGE<sub>2</sub> を介して、破骨細胞分化を誘導する可能性が示唆された。