

P-29 閉経後骨量減少におけるIL-6の役割について

東京女子医大

武者稚枝子, 石田油香, 工藤美樹, 井口登美子,
武田佳彦

【目的】閉経後骨粗鬆症は、主に閉経後15年～20年以内の女性に認められる骨粗鬆症で高回転型骨粗鬆症の代表とされる。Manolagasらは、卵摘後には骨芽細胞や骨髄間質細胞でのInterleukin-6 (IL-6) の産生が亢進すること、またIL-6は骨髄前駆細胞から破骨細胞の形成を誘導する作用があるため、骨粗鬆症の成因はIL-6の産生が亢進したためであると提唱している。今回、閉経後骨粗鬆症におけるIL-6の役割を検討するため、閉経後婦人の骨密度 (DEXA)、末梢血のIL-6及び、尿中デオキシピリジノリンを測定し、エストロゲンの低下に伴う骨代謝亢進の機序につき検討した。

【方法】対象は閉経後の婦人 (45～65歳) 15名。骨量は腰椎2-4番をDEXA法 (QDR 2000) を用いて正面より測定した。空腹時に採血採尿し、血清中IL-6をEIAにより測定し、尿中デオキシピリジノリンをEIAにより測定しクレアチニンで補正した。

【成績】骨量は閉経後の年数と共に低下した。デオキシピリジノリンとIL-6は閉経後年数が短いほど高値となる傾向を認めた。IL-6とデオキシピリジノリンとの相関については、IL-6の増加に伴いデオキシピリジノリンが高値を示す傾向を認めた。

【結論】尿中デオキシピリジノリンは骨の吸収系のマーカーとされるが、閉経後の年数の短いものほど高値を示したことにより、閉経直後ほど骨吸収が促進していることが示唆された。また、IL-6も同様の傾向を示したことにより、閉経後の骨吸収にIL-6が関与している可能性が示唆される。

P-30 閉経後女性における骨量減少の機序解明 ―破骨細胞形成過程におけるIL-6レセプターおよびgp130の変化について―

東京医歯大、同細胞機能制御学*、東ソー(株)**
高 英、森田育男*、丸尾直子**、鎌田周作、
久保田俊郎、己斐秀樹、室田誠逸*、麻生武志

【目的】近年、エストロゲン欠乏時の骨量低下の原因の1つとして、インターロイキン6 (IL-6) の関与が注目されている。IL-6は膜上にあるIL-6レセプター (IL-6R) と結合後、gp130を介してその情報伝達を行う。今回我々はIL-6Rとgp130に注目し、マウス骨髄細胞培養系での破骨細胞形成過程におけるIL-6Rとgp130の発現様式について検討した。

【方法】ddy系マウス (5週齢) を用い、大腿骨および脛骨を摘出し、無菌的に骨髄細胞を採取、破骨細胞形成実験に供した。活性型ビタミンD₃ (10⁻⁸M) を破骨細胞形成惹起因子とし、その存在下および非存在下で骨髄細胞 (2.0 × 10⁶ cells/well) の培養を行った。培養開始後7日目において、蛍光免疫染色を行い、共焦点レーザー顕微鏡で蛍光強度を画像解析法で定量化し、IL-6Rとgp130の発現を測定した。【成績】ビタミンD₃の存在および非存在下でも培養7日目において骨芽細胞様細胞、単核細胞 (破骨細胞前駆細胞) ともIL-6Rとgp130の発現を認めた。骨芽細胞様細胞においてはgp130はビタミンD₃の存在下でその非存在下より有意に増加した (p<0.05, n=20) が、IL-6Rは有意な変化は認めなかった。一方、単核細胞においては、gp130およびIL-6RともビタミンD₃の存在下でその非存在下より2倍以上の増加が認められた (いずれも p<0.001, n=27)。さらに、破骨細胞様細胞においても、IL-6Rとgp130が発現された。【結論】破骨細胞形成過程において骨芽細胞ではgp130、単核細胞ではIL-6Rとgp130の発現は増加し、破骨細胞においてもその発現が認められた。このことより、IL-6の増加のみならず、IL-6Rとgp130のレベルの増減が骨吸収過程を調節していることが明らかとなった。