

# 関節炎で骨を破壊する“悪玉破骨細胞”を発見

キーワード：関節リウマチ、関節炎、破骨細胞

## 【研究成果のポイント】

- ◆ 炎症関節の細胞を採取・解析する技術を独自に開発し、関節炎で病的に骨を破壊する“悪玉破骨細胞”を同定した。
- ◆ “悪玉破骨細胞”は、通常の骨代謝を担う“善玉破骨細胞”とは、性質も起源も異なることが分かった。
- ◆ “悪玉破骨細胞”のみを特異的に阻害することで、善玉の破骨細胞が担う正常な骨の新陳代謝には影響を与えずに、関節リウマチ患者の病的な骨破壊のみ完全に阻止する画期的な治療薬開発が期待される。

## ❖ 概要

IFReC 免疫細胞生物学の石井優 教授(大学院医学系研究科兼任)らの研究グループは、破骨細胞には正常な破骨細胞とは性質も起源も異なる“悪玉破骨細胞”が存在することを世界で初めて明らかにしました。

破骨細胞は、古く傷んだ骨を壊し、その後骨芽細胞による骨新生を促すことで骨の健康さ(新陳代謝)を維持するという「良い働き」をします。その一方で、関節リウマチやがんの骨転移といった病気では、この破骨細胞が異常に活性化することで骨の破壊を起こすという「悪い働き」をしてしまうことが知られています。これまでの通説では、この破骨細胞は一種類であり、働き方が異なることで、「良い働き」や「悪い働き」を行うと考えられてきましたが、今回、石井優 教授らの研究グループは、これらの細胞は元々異なるものであり、病的な骨破壊を行う“悪玉破骨細胞”が存在することを同定しました(図)。

関節炎を発症させたマウスの関節組織から細胞を回収し解析する独自の方法を確立させることで、炎症関節組織には、病的に骨を破壊する“悪玉破骨細胞”へと変化する特殊なマクロファージ(悪玉破骨前駆細胞)が存在することを突き詰め、これを “arthritis-associated osteoclastogenic macrophage; AtoM(アトム)” と命名しました。さらに、AtoM ができるときに必要な分子を同定し、これを抑制することで、AtoM や、そこから生じる“悪玉破骨細胞”が特異的に阻害され、骨の破壊を強力に抑えることを証明しました。今後、関節リウマチ患者の病的な“悪玉破骨細胞”を標的とした新たな治療薬開発が期待されます。

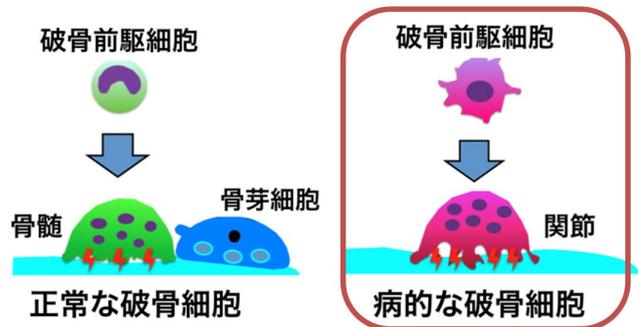


図 1. 悪玉破骨細胞の同定

異常に活性化し、骨を破壊する病的な破骨細胞(悪玉破骨細胞)を同定し、正常な破骨細胞とは性質も起源もことなることを明らかにした。

**Journal:** *Nature Immunology* (November 19, 2019 online)

**Title:** “Identification of a novel arthritis-associated osteoclast precursor macrophage regulated by FoxM1”

**Authors:** Tetsuo Hasegawa, Junichi Kikuta, Takao Sudo, Yoshinobu Matsuura, Takahiro Matsui, Szandor Simmons, Kosuke Ebina, Makoto Hirao, Daisuke Okuzaki, Yuichi Yoshida, Atsushi Hirao, Vladimir V. Kalinichenko, Kunihiro Yamaoka, Tsutomu Takeuchi, and Masaru Ishii\*

(\*corresponding author)