

2017年3月28日

報道関係者各位

慶應義塾大学医学部

迷走神経とニコチンが^{こつそしょうしょう}骨粗鬆症を誘引するメカニズムを明らかに

このたび、慶應義塾大学医学部整形外科学教室の宮本健史（先進運動器疾患治療学寄附講座特任准教授）らは、自律神経である迷走神経が骨量を減らす作用があること、また、タバコの成分であるニコチンが骨量を減らす作用を有することを、マウスを用いた実験によって世界で初めて明らかにしました。

迷走神経は副交感神経系の自律神経ですが、今回の研究では、この迷走神経の活性が実験マウスで破骨細胞を15%程度増加させ、骨の量を減らすことも明らかになりました。

ニコチンは喫煙で摂取されるタバコの成分で、生体に関与するさまざまな性質を有することが知られています。喫煙が骨粗鬆症の誘引になることが古くから知られていましたが、そのメカニズムは明らかではありませんでした。今回の研究では、ニコチンが骨を吸収する破骨細胞を増加させ、骨の量を減らす作用があることを明らかにしました。

このことは、骨粗鬆症患者数および骨粗鬆症を基礎疾患とした骨折患者数が増大し続けている今日、骨を骨折から守るための骨マネジメントにとって重要な発見と考えられます。

この研究成果は2017年3月28日、学際的総合ジャーナル Scientific Reports 誌に掲載されました。

1. 研究の背景と概要

骨粗鬆症は近年の超高齢社会の到来を受けて、患者数は増大の一途をたどっており、今では国内に約1,300万人もの患者がいると推定されています。加齢や閉経など、さまざまな要因で発症することが知られており、喫煙もその原因の1つと考えられていましたが、そのメカニズムは不明でした。また、喫煙は骨折治癒を遅延させることも知られていましたが、その原因も不明でした。

骨は性ホルモンなど、さまざまな要素の影響を受けることが知られています。自律神経の副交感神経である迷走神経は脳や心臓などを制御していることは良く知られていますが、意外にも骨を制御していた、ということは、世界で初めての知見です。

2. 研究の成果と意義・今後の展開

本研究では、ニコチンならびに副交感神経の神経伝達物質として機能するアセチルコリンの受容体（アセチルコリン受容体アルファ7、Alpha 7 nicotinic acetylcholine receptor ($\alpha 7nAChR$ ））を欠損したマウス（以下、欠損マウス（ $\alpha 7nAChR$ KO））では野生型マウスに比べて骨量が有意に増加していました。また、欠損マウス（ $\alpha 7nAChR$ KO）は骨に存在する破骨細胞の数が有意に減少していました。

このことは、アセチルコリン受容体アルファ7が通常の機能として破骨細胞数を増加させ、骨量を減少させる役割を發揮していることを示しています。

欠損マウス ($\alpha 7nAChR$ KO) は野生型マウスに比べて破骨細胞を増やすタンパク質である RANKL (receptor activator of nuclear factor kappa B ligand) の血清中の濃度が有意に減少しており、また、破骨細胞数を減らすタンパク質である osteoprotegerin (OPG) の血清濃度は逆に有意に増加していました。この結果、破骨細胞数の減少から骨量が増加していることを明らかにしました。このことは、メカニズムとして、アセチルコリンやニコチンは、破骨細胞や前駆細胞に直接作用して、その数を増やす特性はもっていないことも示唆しています。また実験からも直接の作用ではないことが確認されました。

野生型マウスの迷走神経を切断することで、迷走神経機能を遮断すると、血清中の RANKL 濃度の減少と OPG 濃度の増加が観察されました。また、逆に野生型マウスへニコチンを投与することでアセチルコリン受容体アルファ7を刺激すると、RANKL 濃度の増加と OPG 濃度の減少が誘導されました。

本研究が、自律神経が骨をコントロールする仕組みやその意義の解明、また喫煙者を骨粗鬆症や骨折から守る方法の開発へと発展していくことが期待されます。

3. 特記事項

本研究は JSPS 科研費 JP15H04963 の助成を受けて行われました。

4. 論文

タイトル : The nicotinic acetylcholine receptor $\alpha 7$ subunit is an essential negative regulator of bone mass

(日本語訳 : ニコチン性アセチルコリン受容体アルファ7は骨量をネガティブに制御する必須の因子である)

著者 : 三戸一晃、佐藤結子、小林多美、宮本佳奈、仁田英里子、岩間厚志、松本守雄、中村雅也、佐藤和毅、宮本健史

掲載誌 : Scientific Reports

※ご取材の際には、事前に下記までご一報くださいますようお願い申し上げます。

※本リリースは文部科学記者会、科学記者会、厚生労働記者会、厚生日比谷クラブ、各社科学部等に送信しております。

【本発表資料のお問い合わせ先】

慶應義塾大学医学部
先進運動器疾患治療学寄附講座
特任准教授 宮本 健史 (みやもと たけし)
TEL : 03-5363-3812 FAX : 03-3353-6597
E-mail: miyamoto@z5.keio.jp
http://www.keio-rtho.jp/orthopaedic/group_05_02.html

【本リリースの発信元】

慶應義塾大学
信濃町キャンパス総務課:鈴木・吉岡
〒160-8582 東京都新宿区信濃町 35
TEL : 03-5363-3611 FAX : 03-5363-3612
E-mail: med-koho@adst.keio.ac.jp
<http://www.med.keio.ac.jp/>
※本リリースのカラー版をご希望の方は上記までご連絡ください。