

Genistein and menaquinone-4 treatment-induced alterations in the expression of mRNAs and their products are beneficial to osteoblastic MC3T3-E1 cell functions

メタデータ	言語: English 出版者: 公開日: 2018-09-01 キーワード: 作成者: 勝山, 碧, Katsuyama, Midori メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/2297/00052036

This work is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 3.0 International License.



論文内容の要旨及び審査結果の要旨

受付番号 医薬保博甲第 87 号 氏名 勝山 碧

論文審査担当者 主査 市村 宏

副査 川尻 秀一

土屋 弘行

学位請求論文

題名 **Genistein and menaquinone-4 treatment-induced alterations in the expression of mRNAs and their products are beneficial to osteoblastic MC3T3-E1 cell functions**

(ゲニステインおよびメナキノン-4 処理により誘導された mRNA およびその産物の発現の変化は、骨芽細胞様細胞 MC3T3-E1 cell の機能に有益である)

掲載雑誌名 Molecular Medicine Reports 2017 年掲載予定

高齢社会を迎えた本邦において骨粗鬆症は重大な社会問題であり、その治療、予防は重要課題であるといえる。本研究は、大豆食品から得られる植物性エストロゲン様作用を持つゲニステインと、肉や卵、乳製品から得られる Vitamin K2 のひとつであるメナキノン-4 (MK-4) をそれぞれ単体もしくは各々の組み合わせにより摂取することで骨質に及ぼす有益な効果の分子背景を明らかにした。

最初に、1 μ M のゲニステイン存在下で骨芽細胞様 MC3T3-E1 細胞を 24 時間培養した。その後、アップレギュレートされた mRNA をマイクロアレイにより検出、選択し、逆転写 - 定量ポリメラーゼ連鎖反応 (RT-qPCR) によってさらに検討した。0.1 μ M の 17- β -estradiol、1 μ M のゲニステイン、1 μ M の MK-4、それらの単体もしくは各々の組み合わせによる投与にตอบสนองして、GATA-binding protein 6 (GATA6)、NOTCH2、Wnt family member 5A (WNT5A)、bone gamma-carboxyglutamate protein (BGLAP)、Chondroadherin (CHAD)、dipeptidyl peptidase 4 (DPP4) ectonucleotide pyrophosphatase/phosphodiesterase 2 (ENPP2)、alkaline phosphatase 3 (ALP3) および ATPase phospholipid-transporting 11A (ATP11A) の発現レベルの変化がみられた。GATA6、NOTCH2 および WNT5A は骨芽細胞ではなく破骨細胞との関係が考えられたが、BGLAP および CHAD といった骨芽細胞性 mRNA の増加は、48 時間の各投与群で観察された。免疫細胞染色分析により、ゲニステイン+ MK-4 投与後の CHAD および DPP4 タンパク質の増加が確認された。さらに、ゲニステイン+ MK-4 は、紡錘形または卵形への細胞形態の変化をもたらし、alkaline phosphatase (ALP) の強度を高めた。ALP mRNA のレベルは、投与の反応において一貫して変化しなかったが、96 時間ゲニステイン+ MK-4 投与後に、ALP 活性の顕著な増加が観察された。したがって、ゲニステインおよび MK-4 の同時摂取は、骨質の維持に有益である可能性が示唆された。

本論文は、高齢社会を迎えた本邦において骨質の維持という骨粗鬆症を改善する可能性を明らかにした論文であり、博士 (医学) の学位に値する労作であると評価された