

Identification of novel coupling factors produced by osteoclasts and clarification of their secretory phase

Research Project

All ▼

Project/Area Number

18K06331

Research Category

Grant-in-Aid for Scientific Research (C)

Allocation Type

Multi-year Fund

Section

一般

Review Section

Basic Section 44050:Animal physiological chemistry, physiology and behavioral biology-related

Research Institution

Kanazawa University

Principal Investigator

北村 敬一郎 金沢大学, 保健学系, 教授 (80283117)

Co-Investigator(Kenkyū-buntansha)

小林 功 金沢大学, 生命理工学系, 助教 (30774757)

古澤 之裕 富山県立大学, 工学部, 講師 (80632306)

Project Period (FY)

2018-04-01 – 2020-03-31

Project Status

Discontinued (Fiscal Year 2019)

Budget Amount *help

¥4,550,000 (Direct Cost: ¥3,500,000、 Indirect Cost: ¥1,050,000)

Fiscal Year 2020: ¥910,000 (Direct Cost: ¥700,000、 Indirect Cost: ¥210,000)

Fiscal Year 2019: ¥2,080,000 (Direct Cost: ¥1,600,000、 Indirect Cost: ¥480,000)

Fiscal Year 2018: ¥1,560,000 (Direct Cost: ¥1,200,000、 Indirect Cost: ¥360,000)

Keywords

骨修復過程 / 遺伝子組み換えゼブラフィッシュ / 蛍光タンパク / 破骨細胞分化 / 細胞外小胞 / トランスクリプトーム解析 / 比較生理学 / ゼブラフィッシュ / ウロコ / 骨代謝 / 骨折モデル / カップリング因子

Outline of Annual Research Achievements

令和元年度：①骨修復過程における破骨細胞と骨芽細胞のコミュニケーションの可視化（北村・小林担当）破骨細胞を青色蛍光タンパク（trap:GFPhigh）、骨芽細胞を赤色蛍光タンパク（osterix:mCherry+）で可視化した遺伝子組み換えゼブラフィッシュのウロコに切り込みを入れ骨折モデルを作製し、切り込み後の修復過程を解析した。その結果、骨修復に必要な成熟多核破骨細胞への分化段階で、前破骨細胞が盛んに骨芽細胞と接触相互作用することや、骨芽細胞由来の細胞外小胞を取り込む様子を初めて観察・記録した。

②フローサイトメトリー法によるセルソーティング（北村・小林・古澤）蛍光ラベルした各修復時期の破骨系細胞、骨芽系細胞および骨芽細胞由来の細胞外小胞をGFP（破骨細胞）、mCherry（骨芽細胞）、Hoehigh（核染色）の蛍光強度の違いを利用したセルソーターにより分取できた。

③次世代DNAシーケンサーによるトランスクリプトーム解析（小林・古澤・北村）セルソーターにより分取した破骨細胞、骨芽細胞および骨芽細胞由来の細胞外小胞の網羅的遺伝子発現解析をした。

研究期間全体：哺乳類モデルでは、見ることでできない骨代謝をウロコの特徴を活かし体表面から直接ラベルされた破骨細胞と骨芽細胞の挙動を観察できた。つまり、骨リモデリングの初期段階での破骨細胞分化に際し、前破骨細胞と骨芽細胞との接触相互作用や前破骨細胞が骨芽細胞由来の細胞外小胞の取り込みを行っている画像を捉えることに成功した。加えて、網羅的遺伝子発現解析から破骨細胞分化に骨芽細胞由来のリガンド（RANKL）が重要であることが改めて示された。これらの結果を Communications Biology誌へ投稿し、受理された。

Report (2 results)

2019 Annual Research Report

2018 Research-status Report

Research Products (7 results)

All	2020	2019	2018	Other	
All	Journal Article (4 results) (of which Int'l Joint Research: 2 results, Peer Reviewed: 4 results, Open Access: 3 results)				Presentation (2 results)
				Remarks (1 results)	
[Journal Article]	Uptake of osteoblast-derived extracellular vesicles promotes the differentiation of osteoclasts in the zebrafish scale.	2020	▼		
[Journal Article]	Melatonin is a potential drug for the prevention of bone loss during space flight	2019	▼		
[Journal Article]	a-melanocyte-stimulating hormone promotes the bone resorption resulting from increased osteoblastic and osteoclastic activities in goldfish.	2018	▼		
[Journal Article]	RANKL, Ephrin-Eph and Wnt10b are key intercellular communication molecules regulating bone remodeling in autologous transplanted goldfish scales	2018	▼		
[Presentation]	メラトニンは宇宙空間で引きこされる骨吸収を抑制する治療薬になる可能性がある。	2019	▼		
[Presentation]	魚類の骨代謝に対する黒色素胞刺激ホルモンの影響：in vivo及びin vitroによる解析。	2018	▼		
[Remarks]	金沢大学研究者情報ページ		▼		

URL: <http://kaken.nii.ac.jp/grant/KAKENHI-PROJECT-18K06331/>