



HOKKAIDO UNIVERSITY

Title	Ultrastructural examination on bone matrix surrounding osteocytes in PTH-administered mice [an abstract of entire text]
Author(s)	本郷, 裕美
Description	この博士論文全文の閲覧方法については、以下のサイトをご参照ください。 https://www.lib.hokudai.ac.jp/dissertations/copy-guides/
Degree Grantor	北海道大学
Degree Name	博士(歯学)
Dissertation Number	甲第12157号
Issue Date	2016-03-24
Doc URL	https://hdl.handle.net/2115/62175
Type	doctoral thesis
File Information	Hiromi_Hongo_summary.pdf



学位論文内容の要約

学位論文題目

**Ultrastructural examination on bone matrix surrounding osteocytes
in PTH-administered mice.**

(副甲状腺ホルモン投与によって誘導される骨細胞周囲の骨基質の微細構造学的変化について)

博士の専攻分野名称 博士（歯学） 氏名 本郷 裕美

【目的】1960 年代に Bélanger は、副甲状腺ホルモン(PTH)の投与または低カルシウム食の給餌によって骨細胞が骨小腔周囲の骨基質を溶解し血中ミネラルの調整に関与する現象、つまり、骨細胞性骨溶解を提唱した。しかし、その詳しい機序は未だに明らかにされていない。そこで我々は、骨細胞性骨溶解の可能性を探るために、皮質骨と骨梁の骨細胞およびその周囲の骨基質の変化について、各種のモデルマウスを用いて組織化学的に検索した。

【材料と方法】生後 11 週齢の雄性 ICR マウスおよび破骨細胞が存在しない *Rankl*^{-/-}マウスにヒト PTH(1-34; 80μg/kg)を外頸静脈から投与した。それぞれ数時間後に固定し、血中 Ca 濃度測定、骨細胞とその周囲の骨基質の変化を原子間力顕微鏡(AFM)によるナノインデンテーション、透過型電子顕微鏡(TEM)観察、von Kossa 染色、各種の組織化学、カルセイン投与による蛍光顕微鏡観察・共焦点レーザー顕微鏡観察および安定同位体(⁴⁴Ca)を用いた同位体顕微鏡観察を行った。

【結果と考察】骨細胞・骨細管系は骨幹端の骨梁よりも成熟骨である皮質骨の方が規則的な配列を示し、またトルイジンブルー染色した準超薄切片を観察すると、拡大した骨小腔は皮質骨に見られた。*Wild-type* マウスおよび *Rankl*^{-/-}マウスともに PTH 投与 1 時間後で血中 Ca 濃度が上昇した。PTH 投与 6 時間後で皮質骨の骨小腔が拡大し、その周囲には von Kossa 陰性を示す未石灰化骨基質が出現した。TEM 観察すると、骨小腔壁は著しい凹凸を示し、拡大した骨小腔内部にはコラーゲン線維が分解されたとされる綿毛状の不定形構造物や断片的な石灰化基質が認められた。AFM 観察では、PTH 投与 1 時間後で骨小腔周囲の弾性率が低下しはじめ、PTH 投与 9 時間後で、形状変化を示さない骨細胞周囲の骨基質でも弾性率の低下が認められた。さらに、骨小腔周囲にカルセイン標識および ⁴⁴Ca 安定同位体の沈着を認めたことから、骨細胞は骨小腔周囲の骨基質を溶解するだけでなく、その後、石灰化沈着を誘導すると推測された。

以上より、骨細胞は一過性に骨小腔周囲の骨基質溶解、ならびに、石灰化沈着を誘導する可能性が強く示唆された。