



HOKKAIDO UNIVERSITY

Title	Inhibition of neuropeptide Y Y1 receptor induces osteoblastic differentiation in MC3T3-E1 cells [an abstract of entire text]
Author(s)	箭原, 元基
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12609号
Issue Date	2017-03-23
Doc URL	https://hdl.handle.net/2115/66155
Type	doctoral thesis
File Information	Motoki_Yahara_summary.pdf



学位論文内容の要約

学位論文題目

**Inhibition of neuropeptide Y Y1 receptor induces
osteoblastic differentiation in MC3T3-E1 cells**

(Neuropeptide Y Y1受容体の阻害によるMC3T3-E1細胞
における骨芽細胞分化の誘導)

博士の専攻分野名称 博士（歯学） 氏名 箭原 元基

【目的】 Neuropeptide Y (NPY)は、36 アミノ酸残基よりなる生理活性ペプチドで中枢神経系に広く存在し、食欲、エネルギー消費、記憶など広範な生命現象に関与している。末梢においても NPY は、交感神経末端でカテコールアミンのコトランスミッターとして働く。NPY 欠失マウスでは骨量が増大することや骨芽細胞も NPY を産生することなどから、骨代謝においても重要な役割を果たしている。近年、G タンパク質共役型受容体の一つである NPY Y1 受容体(Y1R)の骨芽細胞特異的遺伝子欠失マウスにおける骨量の増大が報告されたが、骨芽細胞における NPY-Y1R システムの詳細については明らかではない。そこで、MC3T3-E1 細胞において RNA 干渉を用いた Y1R の阻害による影響を調べ、骨芽細胞における NPY-Y1R システムを明らかにすることを目的とした。

【材料と方法】 MC3T3-E1 細胞培養系を用いて Y1R siRNA をトランスフェクトして培養した。これによって Y1R の発現をノックダウンさせた。これらの細胞の alkaline phosphatase (ALP) 活性測定、ALP 活性染色および von Kossa 染色を行った。細胞から RNA を回収して、種々の骨芽細胞分化関連 mRNA の発現を qRT-PCR 法を用いて解析した。さらに生細胞数および caspase3/7 活性を測定し、細胞増殖およびアポトーシスに及ぼす影響を調べた。

【結果】 Y1R siRNA のトランスフェクションによって、MC3T3-E1 細胞の Y1R mRNA の発現が低下し、ALP 活性および石灰化が増加した。また、ALP、オステオカルシン、Col α (I)および BSP の mRNA 発現量も増加した。siRNA による Y1R 阻害は、骨芽細胞分化に関わる転写因子である osterix や Runx2 の mRNA の発現を増加させたが、生細胞数や caspase3/7 活性には影響を及ぼさなかった。アスコルビン酸および β グリセロリン酸存在下では、Y1R siRNA は MC3T3-E1 細胞の ALP 活性と石灰化をさらに増大させた。

【考察と結論】 本研究により、MC3T3-E1 細胞において Y1R の阻害によって骨芽細胞分化を誘導することが明らかになった。また、骨芽細胞において NPY-Y1R システムは autocrine に作用して骨芽細胞の分化を負に制御している可能性が示唆された。