



HOKKAIDO UNIVERSITY

Title	RNA-sequencing を用いた骨細胞におけるメカニカルストレス応答機構の解析 [全文の要約]
Author(s)	藤田, 尚正
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15026号
Issue Date	2022-03-24
Doc URL	https://hdl.handle.net/2115/85661
Type	doctoral thesis
File Information	Naomasa_Fujita_summary.pdf



学位論文内容の要約

学 位 論 文 題 名

RNA-sequencing を用いた骨細胞におけるメカニカルストレス応答機構の解析

骨組織においてメカニカルストレスは、骨のリモデリングを制御し骨量の維持に寄与することが知られている。しかし、骨細胞におけるメカニカルストレスの詳細な分子応答メカニズムについては明らかではない。超音波刺激はメカニカルストレスの一つであり、低出力超音波パルス（LIPUS）は骨折治癒を促進するために臨床的に利用されてきた。骨細胞様細胞（MLO-Y4 細胞）、メダカおよびゼブラフィッシュを用いたこれまでの研究により、LIPUS 刺激が骨細胞に作用し転写因子を制御することで骨折治癒を促進することが報告されている。本研究では、LIPUS 刺激を加えたマウス骨細胞および運動刺激を加えたマウス大腿骨を用いて RNA-sequencing 解析を行い、哺乳類の骨細胞におけるメカニカルストレス応答遺伝子を抽出することを目的とした。

マウス骨細胞を LIPUS で刺激し、total RNA を抽出した。6 週齢のマウスを 6 週間走行運動させ、大腿骨から total RNA を抽出した。これらを用いて RNA-sequencing 解析を行い、LIPUS 刺激の発現変動遺伝子（Differentially Expressed Genes; DEGs）および運動刺激の DEGs を検索し、解析ツール R, DAVID を用いて可視化とクラスター解析およびパスウェイ解析を行った。

LIPUS 刺激および運動刺激で得られた DEGs はそれぞれ 179 個、146 個であった。両者に共通する機能クラスターとして「proteinaceous extracellular matrix」、「extracellular region」、「insulin-like growth factor binding protein」が抽出された。また、両者の DEGs に共通する遺伝子として *Pim1*, *Ccn1*, *Fmod*, *Fabp4* の 4 つが抽出され、これらが骨細胞においてメカニカルストレスに応答する際にキーとなる有力な候補遺伝子であった。また、これらのうち LIPUS 刺激および運動刺激で挙動が一致した遺伝子は *Ccn1* のみであった。CCN1 は細胞外分泌タンパク質であり、様々な組織で増殖、分化、血管新生の促進に関与することが知られ、骨組織では骨量を調節することが示唆されている。これらより、メカニカルストレスにより骨細胞が応答する遺伝子が骨のリモデリングや骨量の維持に関与している可能性が明らかになった。

博士の専攻分野名称

博士（歯学）

氏名 藤田 尚正