

2021年1月27日(水)

The Vitamin D Receptor in Osteoblast-Lineage Cells Is Essential for the Proresorptive Activity of $1\alpha,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ in Vivo

Mori T, Horibe K, Koide M, Uehara S, Yamamoto Y, Kato S, Yasuda H, Takahashi N, Udagawa N, Nakamichi Y.

Endocrinology 161(11): bqaa178, 2020

骨芽細胞が発現するビタミン D 受容体は骨吸収の活性化に必須

活性型ビタミン D ($1,25$) の類似体であるエルデカルシトールの薬理的用量の連日投与は骨吸収を抑制することによって骨量を増やすことが著者らの先行研究で示された。さらに、これらの骨吸収抑制効果は骨芽細胞のビタミン D 受容体 (VDR) によって媒介されることも明らかになった。

本研究では骨芽細胞特異的 VDR ノックアウト (Ob-VDR-CKO) マウスにおいて、骨吸収活性が高用量 $1,25$ によって誘導されるかどうかを調べた。まず、野生型マウスに対する高用量 $1,25$ 投与により、骨の破骨細胞数と骨吸収マーカーである血中 I 型コラーゲン C 末端架橋テロペプチド (CTX-1) が上昇した。以上の骨吸収促進作用は、血清 Ca 濃度の上昇と体重の減少を伴った。この所見は、高用量 $1,25$ 投与が骨吸収促進作用と高 Ca 血症を引き起こすことを示唆している。一方、抗 RANKL 抗体を前投与したマウスでは、高用量 $1,25$ 投与による骨吸収促進作用は認められなかった。また、コントロール群と比較し、血清 Ca 濃度の上昇と体重減少が減弱した。他方、Ob-VDR-CKO マウスでは、高用量 $1,25$ 投与による骨吸収促進作用は認められなかった。また、コントロール群と比較し、体重減少が減弱した。以上より、高用量 $1,25$ 投与による骨吸収促進、高 Ca 血症および体重減少が骨芽細胞の VDR によって媒介されることが明らかになった。今後、骨芽細胞が発現する VDR の分子メカニズムの理解がさらに深まり、骨吸収の促進と抑制を調節するシグナル機構の解明の糸口となることが期待される。