

キーワード：抗炎症分子，骨免疫，非古典経路，リウマチ関節炎モデル

【目的】 Del1は、白血球の遊走および炎症を制御している。近年、Del1が $\beta$ カテニンを介さない非古典経路で重要な役割を果たしていることが報告された。そこでWnt5a-Ror2シグナル伝達系が、非古典経路の活性化と破骨細胞の分化において重要な因子の一つであることに着目し、Del1の炎症性骨破壊の制御能についてリウマチ関節炎、歯周炎を対象に検索した。

【方法】 野生型とDel1KO、Ror2KO由来のマウス破骨前駆細胞を用いて、Wnt5aとDel1による破骨細胞分化関連分子の変動を評価した。Del1とWnt5a、Ror2との相互作用は、Biacoreにて結合能を測定することで評価した。Wnt5aデコイ受容体とDel1接種、自律的誘導法によるリウマチ関節炎と歯周炎の制御に関しては、WTマウスとDel1KOマウスを用いたCAIAと歯牙結紮モデルを用いて解析した。

【結果と考察】 マウス破骨前駆細胞において、Del1はWnt5a-Ror2伝達経路を阻害することが認められた。またDel1はWnt5aと競合的にRor2に結合するため、Del1はWnt5aの競合的拮抗剤として働くことが示唆された。さらにDel1の自律的誘導はCAIAによる炎症性骨破壊を抑制した。

【結論】 Del-1は既存のインテグリンを介する破骨細胞分化抑制能と、白血球の遊走抑制による局所の炎症の抑制能に加え、Wnt5aに競合的に作用することによってリウマチ関節炎などの炎症性骨破壊を抑制していることが示唆された。

(本研究は平成29年度日本歯周病学会シーズ育成若手奨励研究助成を受けておこなわれた)