

カテプシン K の活性を利用した病的骨吸収の早期検出生体イメージング技術を開発

多発性骨髄腫などの骨病変を伴う疾患では、初期には無症状で慢性の経過をたどる場合があり、骨吸収が発覚した時点で既に重篤化しているケースが少なくありません。そのため、疾患の重篤化を防ぐためには骨吸収を起こす異常を早期に発見することが重要です。

福岡歯科大学口腔インプラント学分野の森永健三講師(口腔医学研究センター研究員を兼務)は留学中に参加したカリフォルニア大学ロサンゼルス校(UCLA)の西村一郎教授、南カリフォルニア大学(USC)の Charles E McKenna 教授らの研究グループと共に、カテプシン K[※]の活性を利用した病的骨吸収の早期検出生体イメージング技術である OFS プローブ(下図)を開発し、破骨細胞の活動をリアルタイムに観察して病的骨吸収を早期に検出することに成功しました。

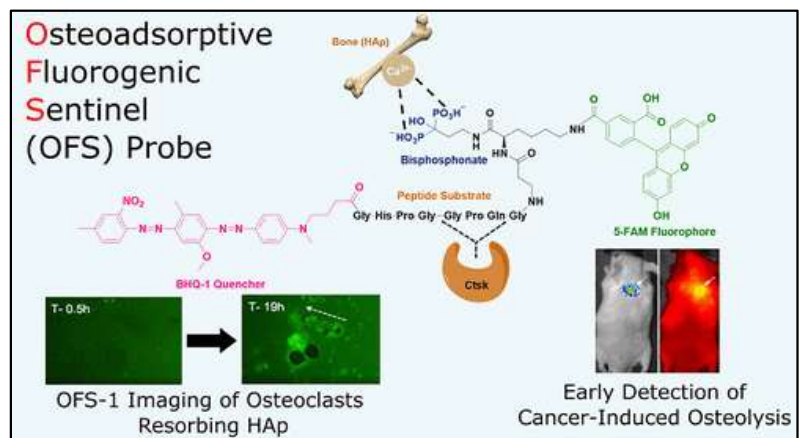
OFS プローブ(OFS)は、骨表面に付着するビスホスホネートと、カテプシン K(CTSK)の活性によって蛍光を発するように設計された蛍光共鳴エネルギー移動(FRET)[※]とで構成される化合物です。OFS が付着した骨表面で破骨細胞が CTSK を分泌すると、OFS 内の特定のペプチド基質が切断されて FRET が働き蛍光を発します(図上部)。

ヒドロキシアパタイトでコーティングしたディッシュ上で破骨細胞を培養した実験では、OFS が CTSK に特異的に作用することを証明し、破骨細胞の骨吸収活動をリアルタイムに観察することができました(図左下)。

さらに、多発性骨髄腫を発症させたヒト疾患モデルマウスを用いた動物実験では、エックス線では判別が困難な早期の病的骨吸収を検出することができました(図右下)。

OFS は病的骨吸収を早期に検出する新しい生体イメージング技術として有効であると同時に、破骨細胞の骨吸収活動を詳細に観察できることから、様々な疾患のさらなる病態解明に寄与することが期待されます。

本研究成果は、2021年5月6日(米国時間)に米国化学会誌「Bioconjugate Chemistry」で公開されました。



OFS プローブのコンセプト図

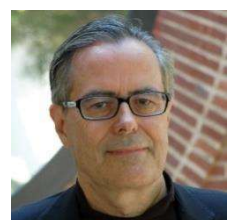
研究者からひとこと: OFS プローブによって破骨細胞の活動をリアルタイムに観察し、病的骨吸収を早期に検出することが可能となりました。この成果があらゆる骨病変の早期発見と治療法の開発につながればと思います。



森永健三 講師
(福岡歯科大学)



Ichiro Nishimura
Professor (UCLA)



Charles E McKenna
Professor (USC)