

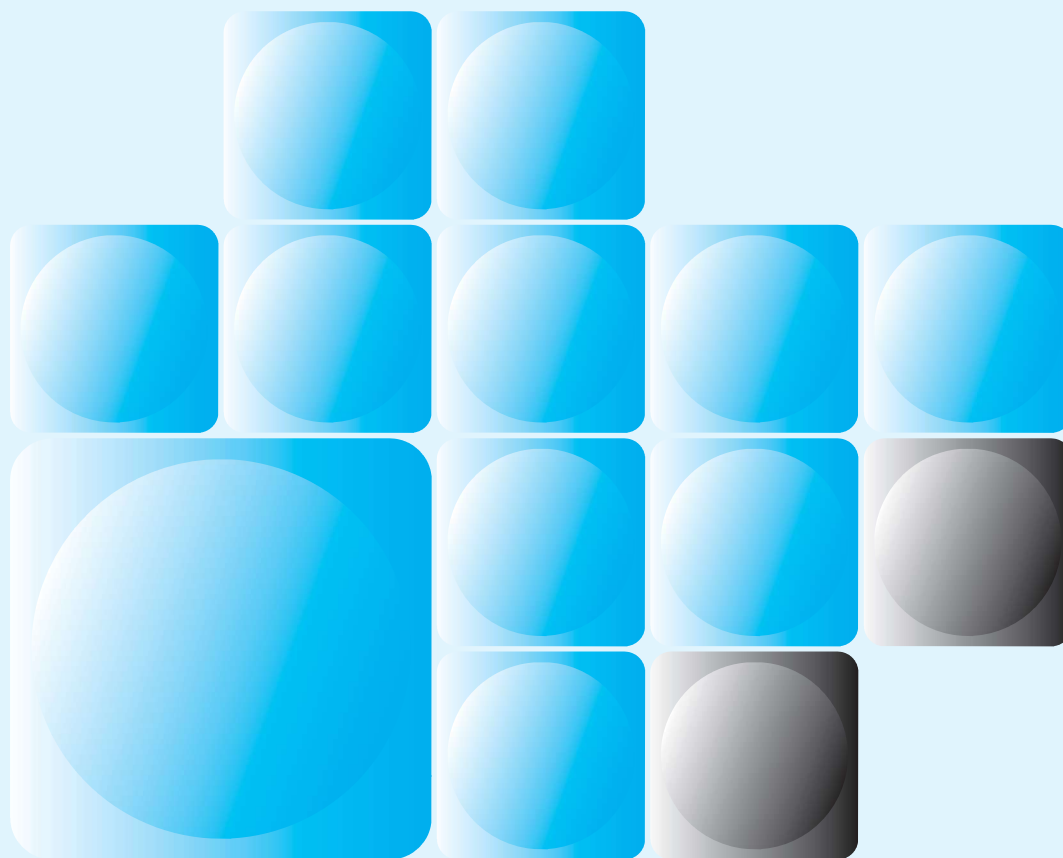
第41回

# 日本骨代謝学会学術集会

*The 41st Annual Meeting of the Japanese Society for Bone and Mineral Research*

## プログラム抄録集

*Program & Abstracts*



会長 竹内 靖博(虎の門病院)

会期 2023年7月27日(木)~29日(土)

会場 都市センターホテル

日本骨代謝学会

ホームページ

<https://site2.convention.co.jp/41/jsbmr>



# Student-Resident Poster 演題 (p.181)

## ポスター会場 4 (都市センターホテル 6 階 607)

- SRP-1 甲状腺機能低下症とビタミン D 欠乏症に伴う重度の骨量減少に対し甲状腺ホルモンと活性型ビタミン D 補充のみで著明な骨量の回復を見た 1 例  
坂井 元春 (国際医療福祉大学成田病院糖尿病・代謝・内分泌内科)
- SRP-2 TGF $\beta$  RmRNA のダウンレギュレーションがヒト ADH1b-SNP\*(cys-type と His-type) で誘導されて破骨細胞の分化を抑制する  
片岡明日美 (帝京科学大学医療科学部神経病理学研究室)
- SRP-3 ヒストン脱メチル化酵素 Utx による骨代謝制御の解析  
北村 航海 (愛媛大学医学部病態生理学講座)
- SRP-4 mEDS の筋病態は XII 型コラーゲン欠損による脂質代謝制御の破綻に起因する  
楠筒 悠人 (岡山理科大学獣医学部獣医学科獣医外科学講座/岡山理科大学獣医学部獣医学科実験動物学講座)
- SRP-5 骨特異的 XII 型コラーゲンによる筋・結合組織重複疾患の病態解明  
永戸ゆり子 (岡山理科大学獣医学部獣医学科実験動物学講座)
- SRP-6 リウマチマウスモデルを用いたリウマチ性顎関節炎の病態メカニズムの解明  
飯田 萌 (昭和大学歯学部 6 年)
- SRP-7 骨芽細胞の発現する XII 型コラーゲンが骨のメカノセンサーとして機能する可能性  
光永 翔 (岡山理科大学獣医学部獣医学科)
- SRP-8 レントゲン画像上における腰椎すべりの有病率と腰痛・歩行速度・筋量との関係  
-ROAD(Research on Osteoarthritis/osteoporosis Against Disability)study からの知見 -  
有田 智氏 (和歌山県立医科大学整形外科学講座)
- SRP-9 前立腺癌由来エクソソームの膜型 HB-EGF による骨吸収誘導  
池田 圭佑 (東京農工大学工学部生命工学科)
- SRP-10 廃用性筋萎縮モデルマウスを用いた遺伝子発現の網羅解析  
春日 麗 (東京農工大学工学部生命工学科)

**SRP-1** 甲状腺機能低下症とビタミン D 欠乏症に伴う重度の骨量減少に対し甲状腺ホルモンと活性型ビタミン D 補充のみで著明な骨量の回復を見た 1 例

坂井 元春, 吉田 知彦, 山賀 政弥, 大西俊一郎, 竹本 稔

国際医療福祉大学成田病院糖尿病・代謝・内分泌内科

【背景】先天性甲状腺機能低下症では骨格形成や骨塩増加が障害されるが、成人の甲状腺機能低下症患者では骨代謝回転が低下するが骨密度には変化ないとされる。一方、甲状腺機能低下症に対する甲状腺ホルモン補充療法は、女性において一過性の骨密度低下が見られる一方、男性では明らかな変化がないとされるが、小規模の臨床研究のみで未だ統一した見解がない。今回我々は原発性甲状腺機能低下とビタミン D (VD) 欠乏症を中心とする栄養失調から著明な骨量低下を来したが、 $LT_4$ 、VD の補充療法のみで著明な骨量増加が得られた成人男性症例を経験したので報告する。【症例】48 歳男性。3 年ほど前より家に引き籠っていたが、母親に連れられ外出した際に階段から転落し頸椎 (C2, C5) 骨折受傷したため当院救急搬送。甲状腺機能低下症を認め当科紹介。既往歴・家族歴に特記事項なし。昆布等の過剰摂取なし。意識レベル: E2V4M5, 身長 165.0 cm 体重 51.3 kg 血圧 99/70 mmHg, 脈拍 75 /分, 体温 36.1°C。検査所見: ALP 222 U/L, TSH 98.9  $\mu$ U/mL,  $FT_4$  0.0 ng/dL, 抗 TPO 抗体 452 IU/mL (<16), 血清 Ca 6.3 mg/dL (補正 Ca 7.0 mg/dL), 血中 P 1.9 mg/dL, 25(OH) ビタミン D <3.0 ng/mL, intact PTH 435.0 pg/mL, 骨密度 L1-L4 YAM 77%, Total Hip YAM 61%。【経過】橋本病による原発性甲状腺機能低下症に伴う全身倦怠感、うつ傾向で引き籠りとなり、日光暴露乏しくビタミン D 欠乏症・原発性副甲状腺機能亢進症となったと考えられた。顕著な栄養失調も伴っておりリフィーディング症候群に注意し緩徐に栄養状態の改善を図り、アルファカルシドール 1.0  $\mu$ g/日、乳酸カルシウム 6g/日 (漸減中止)、 $LT_4$  も少量から緩徐に 87.5  $\mu$ g/日に増量し継続したところ、2 年後には L1-L4 YAM 110%, Total Hip YAM 82%まで回復した。【結論】成人男性の甲状腺機能低下症でもビタミン D 欠乏症等を合併すると小児と同様に骨密度の低下を認めるが、甲状腺ホルモンとビタミン D 補充療法のみである程度の骨量増加が得られることが示唆された。

**SRP-2** TGF  $\beta$  RmRNA のダウンレギュレーションがヒト ADH1b-SNP\*(cys-type と His-type) で誘導されて破骨細胞の分化を抑制する

片岡明日美, 渡邊 利明, 中村あゆみ, 市ヶ谷武生, 佐野 秀明, 杉浦加奈子, 富田 圭祐, 舟喜 晶子, 吉田 真琴, 鎌塚 正志, 市毛 雅之

帝京科学大学医療科学部神経病理学研究室

- 1) Background: We previously reported that ADH1b-SNP induced abnormal cell differentiation. However, effect of TGF-beta pathway of bone metabolism were unknown.
- 2) Aim: In ADH1b-SNP, had genic effect of TGF-beta pathway gene transcription factor on course of Osteoclast differentiation?
- 3) Method: Human study (n=440) was approved by an Institutional Ethical Review Board. Extraction, PCR and qRT-PCR amplification and sequencing of DNA and mRNA from human hair root cell were used by MyGo Pro/MyGo Mini@.
- 4) Results: In Cys-type and His-type of ADH1b-SNP, down regulation of TGF- $\beta$ 2 mRNA and TGF- $\beta$ 1.2 mRNA has shown in Osteoclastic osteoporosis factor, respectively. However in Nfact1 mRNA expression, both of Cys-type and His-type were induced stabilized.
- 5) Conclusion and Discussion: Cys-type and His-type of ADH1b-SNP induced differential diminished effect of affinity for making of smads-complex in osteoclast differentiation of TGF-beta pathway included smads transcription factor.

**SRP-3** ヒストン脱メチル化酵素 Utx による骨代謝制御の解析  
北村 航海<sup>1</sup>, 柳原 裕太<sup>2</sup>, 今井 祐記<sup>1,2</sup>

愛媛大学医学部病態生理学講座<sup>1</sup>, 愛媛大学プロテオサイエンスセンター病態生理解析部門<sup>2</sup>

ヒストン脱メチル化酵素である Lysin demethylase 6a (KDM6A; UTX) は X 染色体に座位する遺伝子であり、ヒストン H3K27 を脱メチル化することで遺伝子発現を促進する。我々はこれまでに Utx が成熟骨芽細胞から骨細胞への分化を正に制御すると報告した (Yuhan Xia, et al. BBRC. 2022)。しかしながら、骨格形成に関わる間葉系細胞から初期骨芽細胞および軟骨細胞への分化制御に関する Utx の作用については未だ不明である。そこで、本研究では骨格形成における Utx の役割を明らかにすることを目的とし、四肢間葉系幹細胞特異的 Utx 遺伝子欠損マウス (Utx cKO マウス) の骨表現型を解析した。Utx cKO マウスの骨長は、コントロールマウス (Ctrl マウス) と比べ、メスでのみ有意な短縮を示した。このことから、成長軟骨板における軟骨細胞の分化・増殖に異常がある可能性が考えられた。次に、DXA により脛骨全体の骨密度を測定し、長軸方向に 20 分割して解析した。その結果、メスにおいてのみ、Utx cKO マウスの近位骨幹端部の骨密度が Ctrl マウスと比較し高値を示した。そこで、脛骨近位骨幹端部分の骨構造パラメータを  $\mu$ CT で解析したところ、Utx cKO マウスの海綿骨でオス・メス共に BMD が、オスで BV/TV が、メスで Tb.Th が、Ctrl マウスと比べ有意に高値を示した。このことから、Utx cKO マウスでは骨芽細胞による骨形成が亢進していることが示唆された。現在、骨長の短縮及び骨密度の増加を示した原因を明らかにするため、軟骨細胞及び骨芽細胞について組織学的解析を実施中である。今回の結果は骨芽細胞分化後期における Utx の欠損は骨形成能を抑制すると報告した先行研究と反する結果となっており、間葉系幹細胞からの分化段階で Utx により脱メチル化されるゲノム領域および標的遺伝子が変化する可能性が考えられる。今後は、分化段階ごとの Utx の役割を明らかにするため、Coll1a1-Cre 及び Col2a1-Cre マウスを用い、初期の骨芽細胞と軟骨細胞において Utx を欠損させたマウスをそれぞれ解析する予定である。

**SRP-4** mEDS の筋病態は XII 型コラーゲン欠損による脂質代謝制御の破綻に起因する

楠筒 悠人<sup>1,2</sup>, 齋藤 文代<sup>3</sup>, 酒井 大史<sup>7</sup>, 水野 理介<sup>4</sup>, 百田 龍輔<sup>5</sup>, Manuel Koch<sup>6</sup>, 今井 祐記<sup>7</sup>, 伊豆 弥生<sup>2</sup>

岡山理科大学獣医学部獣医学科獣医外科学講座<sup>1</sup>, 岡山理科大学獣医学部獣医学科実験動物学講座<sup>2</sup>, 岡山理科大学獣医学部獣医学科毒理学講座<sup>3</sup>, 岡山理科大学獣医学部獣医学科薬理学講座<sup>4</sup>, 岡山理科大学獣医学部獣医学科薬理学講座<sup>5</sup>, 岡山理科大学獣医学部獣医学科薬理学講座<sup>6</sup>, 岡山理科大学獣医学部獣医学科薬理学講座<sup>7</sup>, 岡山理科大学獣医学部獣医学科薬理学講座<sup>7</sup>, 岡山理科大学獣医学部獣医学科薬理学講座<sup>7</sup>

【目的】ミオパチー型エーラスダンロス症候群 (mEDS) は、XII 型コラーゲン遺伝子変異を原因とし、出生直後から歩行異常、筋力低下、筋萎縮などの病態を来す難治性疾患である。しかしながら、筋肉での XII 型コラーゲンの発現量は低く、病態メカニズムの解明には至っていない。近年、筋ジストロフィーのモデルである mdx マウスの筋肉では、解糖系の亢進と  $\beta$  酸化抑制による糖代謝優位が生じており、これは高脂肪食 (HFD) 給餌により補正されることが報告され、エネルギー代謝バランスが筋病態発症メカニズムに重要な役割を担うことが示唆された。そこで、本研究では、mEDS 病態における脂質代謝の役割を明らかにするために、HFD 給餌による検討を行った。【方法】動物は生後 15 週齢の雄の野生型 (WT) と XII 型コラーゲン欠損型 (12KO) マウスを用いて通常食 (ND) または HFD を 4 週間給餌後、筋肉への影響を解析した。【結果】ND において 12KO は WT より低体重であった。WT では HFD より体重増加したが、12KO ではこれは認められなかった。筋解析により、12KO の ND で筋障害マーカーの上昇や筋萎縮、筋力低下などがみられたが、これは HFD 給餌により WT の ND 程度まで回復した。そこで、筋肉のマイクロアレイ解析により HFD より 12KO の筋病態を改善させる遺伝子群を探索した。その結果、12KO の ND では WT と比較し、解糖系を制御する遺伝子群の発現が増加し、 $\beta$  酸化を制御する遺伝子群の発現が低下しており、これらは HFD で WT レベルまで回復することがわかった。すなわち、12KO では脂質代謝が障害されている可能性が示唆された。そこで、次に脂質解析を行ったところ、ND では 12KO の脂肪重量は WT より著しく少なく、HFD により WT の脂肪量は著しく増加するのに対し、12KO では WT の ND と同程度までしか増加しなかった。脂肪組織学的解析により、ND では 12KO の脂肪細胞径は WT よりも小さく、HFD により WT の脂肪細胞は肥大化するが 12KO では大きさは変化しないことが明らかとなった。また、XII 型コラーゲンは脂肪細胞周囲に局在し、HFD によりその遺伝子発現は増加した。【結論】以上の結果から、XII 型コラーゲンは脂肪細胞に作用することで全身の脂質代謝を制御する可能性が考えられた。mEDS の筋病態は、筋肉ではなく全身性の脂質代謝バランスの破綻に起因する可能性が示唆された。