

# 第5回全学研究推進機構セミナー

日時：3月15日（金）18時00分  
場所：臨床大講義室

演題：骨代謝調節因子RANKL/RANKシステムの最近の知見

京都大学大学院医学研究科

Medical Innovation Center (MIC) TKプロジェクト  
准教授 花田礼子 先生

**要旨：** 1997年から1998年にかけて破骨細胞の分化ならびに活性化を誘導する因子として報告されたTNF (tumor necrosis factor) ファミリーのサイトカインであるRANKL(Receptor-activator of NF- $\kappa$ B ligand)とその特異的受容体であるRANKならびにデコイ受容体であるOPG (osteoprotegerin)が発見され、これらの分子が骨代謝調節機構において重要な役割をはたしていることが分子レベルで解明されてきた。その後のこれらの分子の遺伝子改変マウスを用いた解析から、このRANKL/RANKシステムは骨代謝調節機構以外にもリンパ節形成やT細胞/樹状細胞間相互作用等の免疫機能にも関わっている事が明らかとなり、現在、このような骨代謝機構と免疫機構の密なクロストークは「Osteoimmunology」として進展を続けている。

一方で、このRANKL/RANKシグナルが授乳期における乳腺の発達や乳癌の骨転移、性ホルモン依存性乳癌の発達等にも深く関与している事が明らかとなってきた。さらに近年、このRANKL/RANKシステムの脳内機能の一端として、中枢性体温調節機構に関与している事が判明した。

今回、RANKL/RANKシステムの様々な組織における既知の作用について、近年明らかとなった中枢性体温調節機構ならびに性ホルモンと密接に関わる乳癌発症への関与を含めた最新の知見について概説する。

**紹介：** 花田先生は本学の卒業生(1994年卒)で第一内科に入局、大学院終了後、久留米大学分子生命科学研究所(Nat Med. 2004, Nat Med. 2004, Nat Med 2007)、オーストリア科学アカデミー分子生物科学研究所(IMBA)で研究をされた後、2011年から京都大学で研究活動をされています。これまで、数多くインパクトある研究成果を発信してこられました。本日はここ数年取り組んでおられる研究についてお話しいたします。

(関連文献：Nature 462:505, 2009, Nature 468:98, 2010, J Mol Med 89:647, 2011, Clin Calcium 21:1201, 2011)。

文責：守山