

8-2(24)

可溶性 Wnt 阻害因子 sFRP-2 は主要な骨髄腫細胞由来骨形成抑制因子である

大島隆志<sup>1</sup>、安倍正博<sup>1</sup>、関本悦子<sup>1</sup>、田中洋一<sup>1</sup>、柴田泰伸<sup>1</sup>、橋本年弘<sup>1</sup>、尾崎修治<sup>2</sup>、松本俊夫<sup>1</sup>

徳島大学医学部大学院生体情報内科学<sup>1</sup>、徳島大学附属病院輸血部<sup>2</sup>

【背景・目的】骨髄腫(MM)では破骨細胞性骨吸収の著明な亢進に加え骨形成も抑制されている。Canonical Wnt 経路は骨形成に必須であり、BMP-2 による骨芽細胞分化促進作用の発現に重要な役割を演じている。これまでに我々は MM 細胞株上清が BMP-2 による骨形成促進を著明に抑制すること、さらに MM 細胞株からは既知の BMP-2 阻害因子の産生はないが、可溶性 Wnt 阻害因子のうち secreted Frizzled related protein (sFRP)-2 が産生されていることを見出し報告してきた。今回、患者 MM 細胞における sFRP-2 発現および sFRP-2 の MM 骨形成抑制における役割を検討した。

【方法・結果】広範な骨破壊病変を有する患者由来の MM 細胞の多くで sFRP-2 mRNA 発現 (3/4)および sFRP-2 の免疫活性(9/11)を認めた。BMP-2 (50 ng/ml) による骨芽細胞株 MC3T3-E1 の ALP 活性および石灰化(von Kossa 染色)の促進は sFRP-2 (1.25µg/ml)の添加により強力に抑制された。さらに、MM 細胞株上清 (20%) の添加により BMP-2 による石灰化の促進は著明に抑制されるが sFRP-2 特異抗体で免疫除去した上清では石灰化の抑制が部分的に解除された。

【考察】sFRP-2 は BMP-2 による骨形成促進の協力的な阻害因子であり、大部分の MM 細胞が産生している。MM 細胞由来 sFRP-2 は MM における骨形成抑制の主要な原因因子であると考えられた。