

オステオカルシン

九大グループが解明

九州大学大学院歯学研究院の平田雅人主幹教授、溝上顕子助教、安武雄院生らの研究グループはこのほど、九州歯科大学の竹内弘教授らと共同で、骨の細胞がつくるオステオカルシンを長期経口投与することにより、全身代謝が活性化されることを明らかにした。また、経口投与したオステオカルシンの一部は活性を保った状態で24時間以上消化管内にとどまり、循環血液中にも存在することがわかった。

近年、オステオカルシンが全身のエネルギー代謝を活性化すると注目を集めている。研究グループは昨年、オステオカルシンがインクレチンの一つであるGLP-1を介してインスリン分泌を促進することを突き止めている。今回の研究では、雌のマウスに、離乳直後から週に3回、3カ月間わたってオステオカルシンを飲ませた。その結果、それらのマウスで空腹時の血糖値が低下し、耐糖能が改善された。そこで、オステオカルシンを飲み続けたマウスの脾臓を調べたところ、インスリンを合成・分泌するランゲルハンス島のβ細胞が増殖し、ランゲルハンス島が増大していることが判明。それに伴って、インスリンの分泌量も増えていた。また、高脂肪食シヨ糖食で飼育したメタボリックシンドロームモデルマウスにおいても同様に、オステオカルシンにより糖代謝が改善する

経口投与で代謝が改善

結果が得られた。

さらに、GLP-1受容体のアンタゴニストであるexendin (9-39) を事前投与してGLP-1の作用を阻害した後に同様の実験を行ったところ、そうした効果はみられなかった。したがって、オステオカルシンによる糖代謝改善効果の大部分は、小腸から分泌されるGLP-1を介したものであると考えられる。

同グループは、経口投与されたオステオカルシンの動態についても検討し、わずかな量が消化液で分解されずに小腸にまで達し、少なくとも24時間程度とまると、そして、オステオカルシンが吸収されて全身の循環血液中に存在することも明らかにしている。オステオカルシンを腹腔内投与すると、一時的には血中濃度が非常に高くなるが、1時間後には元に戻ってしまう。ところが、経口投与の場合、少なくとも24時間間わたって血中濃度が高い状態が続いた。血中オステオカルシン濃度が上昇するのに伴い血中GLP-1濃度も上昇した。

これらの実験結果から、経口投与されたオステオカルシンは小腸の内腔からも全身を循環する血液からも作用を及ぼし、全身の糖代謝を改善することが明らかになった。

経口投与は、医療従事者の手を必要とせず、簡単かつ安全な投与方法である。経口投与によってさらにオステオカルシンの血中濃度を上げることができれば、一層の代謝改善効果が期待できる。