

氏名 松本佳則
授与した学位 博士
専攻分野の名称 医学
学位授与番号 博甲第 4386 号
学位授与の日付 平成23年3月25日
学位授与の要件 医歯薬学総合研究科病態制御科学専攻
(学位規則第4条第1項該当)

学位論文題目 Estrogen and glucocorticoid regulate osteoblast differentiation through the interaction of bone morphogenetic protein-2 and tumor necrosis factor- α in C2C12 cells
(エストロゲン・グルココルチコイドによる骨芽細胞の分化調節と炎症性サイトカインTNF- α に対する抑制機序の解析)

論文審査委員 教授 尾崎 敏文 教授 滝川 正春 准教授 西田圭一郎

学位論文内容の要旨

EstrogenやGlucocorticoidは、関節リウマチを含む炎症性骨破壊の病態形成に様々な影響を与えるが、骨芽細胞分化への作用は十分に知られていない。本研究では、ステロイドの骨芽細胞分化への影響について検討した。C2C12細胞において、BMP-2は骨芽細胞分化マーカーの発現を誘導したが、TNF- α はこれを抑制した。Estradiol (E2)は、BMP-2により誘導されるSmad1/5/8の活性化と骨分化マーカーの発現を増強し、更にBMP-2はER発現を増加して骨芽細胞分化を協調的に促進した。またE2は、TNF- α によるJNKの活性化を減弱して骨芽細胞の分化抑制に拮抗した。一方、Dexamethasone(Dex)はBMP-2によるSmad1/5/8活性化と骨芽細胞分化マーカーの発現を抑制するとともに、TNF- α によるNF κ B活性化を抑制した。以上より、ステロイドホルモンは異なる経路で骨芽細胞の分化調節に寄与することが示唆された。

論文審査結果の要旨

EstrogenやGlucocorticoidは、関節リウマチを含む炎症性骨破壊の病態形成に様々な影響を与えるが、骨芽細胞分化への作用は十分に知られていない。本研究では、ステロイドの骨芽細胞分化への影響について検討した。C2C12細胞において、BMP-2は骨芽細胞分化マーカーの発現を誘導したが、TNF- α はこれを抑制した。Estradiol(E2)は、BMP-2により誘導されるSmad1/5/8の活性化と骨分化マーカーの発現を増強し、更にBMP-2はER発現を増加して骨芽細胞分化を協調的に促進した。またE2は、TNF- α によるJNKの活性化を減弱して骨芽細胞の分化抑制に拮抗した。一方、DexamethasoneはBMP-2によるSmad1/5/8活性化と骨芽細胞分化マーカーの発現を抑制するとともにTNF- α によるNF κ B活性化を抑制した。以上より、ステロイドホルモンは異なる経路で骨芽細胞の分化調節に寄与することが示唆された。これは重要な知見を得たものとして価値のある業績と認める。

よって、本研究者は博士(医学)の学位を得る資格があると認める。