

| | |
|---------|-------------------------------------|
| 氏名 | 高野 真理子 |
| 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 4626 号 |
| 学位授与の日付 | 平成24年9月27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 Peroxisome proliferator-activated receptor activity is involved in the osteoblastic differentiation regulated by bone morphogenetic proteins and tumor necrosis factor- α
(BMPによる骨分化とTNF α による骨分化抑制に対するPPAR agonistの影響)

論文審査委員 教授 尾崎 敏文 教授 竹居 孝二 准教授 浅沼 幹人

学位論文内容の要旨

BMPとTNF α により調節される骨芽細胞分化へのPPAR-agonistの影響について、未分化間葉系細胞C2C12細胞を用いて検討した。BMP-2,-4,-6,-7は骨芽細胞分化マーカーの発現を誘導し、PPAR α -agonistによりさらに増強される傾向がみられた。PPAR α / γ -agonistとの相互作用について、BMP-4とPPAR α -agonistにおいて最も有効な分化誘導が認められた。一方、TNF α はBMP-4による骨分化誘導作用を抑制したが、PPAR α / γ -agonist処理により、TNF α による抑制作用が減弱した。また、PPAR α / γ -agonistはTNF α によるJNK・NF κ Bの活性化を抑制した。以上より、PPAR α の活性化は、BMP-4シグナルの増強とTNFシグナルの抑制を介して骨芽細胞分化を促進する可能性が示唆された。

論文審査結果の要旨

BMPとTNF- α により調節される骨芽細胞分化へのPPAR-agonistの影響について、未分化間葉系細胞C2C12細胞を用いて検討した。BMP-2,-4,-6,-7は骨芽細胞分化マーカーの発現を誘導し、PPAR α -agonistによりさらに増強される傾向がみられた。PPAR α / γ -agonistとの相互作用について、BMP-4とPPAR α -agonistにおいて最も有効な分化誘導が認められた。一方、TNF- α はBMP-4による骨分化誘導作用を抑制したが、PPAR α / γ -agonist処理により、TNF- α による抑制作用が減弱した。また、PPAR α / γ -agonistはTNF- α によるJNK・NF κ Bの活性化を抑制した。以上より、PPAR α の活性化は、BMP-4シグナルの増強とTNFシグナルの抑制を介して骨芽細胞分化を促進する可能性が示唆された。

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。