

学位論文審査の概要

博士の専攻分野の名称 博士（医 学） 氏 名 小 松 幹

	主査	教授	上出 利光
審査担当者	副査	教授	三浪 明男
	副査	教授	藤田 博美
	副査	教授	久下 裕司
	副査	准教授	遠山 晴一

学 位 論 文 題 名

免疫グロブリン様レクチン **Siglec-15** を介した共刺激シグナルによる
破骨細胞分化制御機構に関する研究

申請者は、本研究において、マクロファージ細胞株、RAW 細胞を用いて、**Siglec-15** 分子に着目し、破骨細胞分化における役割およびその分化制御機序について明らかにした。RAW 細胞に **Siglec-15** を遺伝子導入した RAW.**Siglec-15**(+)細胞株を用いて、遺伝子導入前の細胞 RAW.Ctl を対象群にして実験を進めた。RAW.**Siglec-15**(+)において RAW.Ctl と比べ破骨細胞分化は亢進する事を明らかにした。更に、破骨細胞分化のマスター転写因子である **NFATc1** の発現が亢進し、カルシトニンレセプター、カテプシン K、TRAP 等の既知の破骨細胞分化マーカー群の遺伝子発現も亢進している事を示した。申請者は、**Siglec-15** が **DAP12** と会合し、共刺激経路を介して破骨細胞分化を制御していることを明らかにした。

発表後、主査の上出教授、副査の藤田、久下、三浪の各教授および遠山准教授から多くの質問があり、活発な質疑応答があった。即ち、破骨細胞における **Siglec-15** の局在について、RAW.**Siglec-15**(+)細胞でも細胞膜上に **Siglec-15** が発現していたかどうか。 **NFATc1** の結合実験などを行ったか。他の **DAP12** 会合受容体の影響についてはどうか等の質問である。これらの質問に対して申請者は、これまでの論文報告および自己の未発表の実験結果を引用しつつ概ね妥当な回答を成し得た。

この論文は、**Siglec-15** を介した共刺激シグナルが破骨細胞の分化に極めて重要な役割を果たしている事を明らかにした点で高く評価され、今後、破骨細胞活性化による骨吸収を示す骨疾患の新たな治療法の開発の糸口となる事が期待される。

審査員一同は、これらの成果を高く評価し、大学院課程における研鑽や取得単位なども併せ申請者が博士（医学）の学位を受けるのに十分な資格を有するものと判定した。