

(様式 17)

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	亀 田 裕 亮
	主査	教授	大 場 雄 介
審査担当者	副査	教授	岩 崎 倫 政
	副査	教授	櫻 木 範 明
	副査	教授	岩 永 敏 彦

学 位 論 文 題 名

Siglec-15 を介した生体内骨吸収制御機構に関する研究

(Studies on regulatory mechanism of osteoclast development and bone resorption by Siglec-15)

本研究は Siglec-15 が DAP12 を介して RANKL シグナルを制御する分子である事を明らかとし、Siglec-15 が閉経後骨粗鬆症の治療ターゲットとなり得る事を示したものである。

審査にあたり、まず副査の岩永教授から Siglec-15 をターゲットとした治療は閉経後骨粗鬆症以外にどういった疾患に対して有望かという質問があり、申請者は転移性骨腫瘍を挙げた。根拠として、Siglec-15 に結合するシアル酸の一つである Sialyl Tn (STn) が各種腺癌に発現しており、STn を発現する腺癌では予後が不良であることを挙げた。

副査の櫻木教授からは、Siglec-15 を標的とした治療は現行の骨粗鬆症治療薬と比較してどうかという質問があった。申請者は、抗 Siglec-15 抗体を投与したマウスでは骨吸収が低下するにも関わらず、骨形成が増加する事を述べた。現行の骨吸収抑制薬では、時に過剰に骨代謝回転を抑制し、顎骨壊死や非定型大腿骨骨折等の合併症を起こす事が報告されているが、Siglec-15 を標的とした治療ではそれらの問題が起きにくいと説明した。

主査の大場教授からは Siglec-15 がマウスの骨質どうかという質問があり、骨質は悪化している可能性があるが、これは Siglec-15 を完全に欠損した場合であり、抗 Siglec-15 抗体を投与した場合においては骨形成が増加するために骨質は悪化しないと考えられることを説明した。

最後に、副査の岩崎教授から、今後も整形外科教室では糖鎖と整形外科疾患の関連についての研究を進めていく予定である事の説明があった。

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。