







学位論文審査の結果及び最終試験の結果の要旨

| | | | |
|--|---|-----------------------------|--|
| 学位申請者氏名 | 松下 雅衣 | | |
| 学位論文名 | BMP 誘導性の異所性骨における骨形成抑制因子スクレロスチンの発現解析 (Analysis of the expression of sclerostin, an inhibitor of bone formation, in BMP-induced ectopic bone) | | |
| 論文審査委員 | 主査: | 松本歯科大学 教授 | 中村 浩彰  |
| | 副査: | 松本歯科大学 教授 | 長谷川 博雅  |
| | 副査: | 松本歯科大学 教授 | 増田 宜子  |
| | 副査: | |  |
| | 副査: | |  |
| | 副査: | |  |
| 最終試験 | 実施年月日 | 2020 年 6 月 18 日 | |
| | 試験方法 | <input type="checkbox"/> 口答 | <input checked="" type="checkbox"/> 筆答 |
| 学位論文の要旨 | | | |
| <p>【目的】 再生骨は経時的に吸収されることが知られているが、維持することができれば再生医療は大きく進歩する。スクレロスチンは Wnt シグナル伝達を抑制して骨形成を阻害するタンパク質であり、骨細胞が発現することが報告されている。本研究は、BMP 誘導性の異所性骨におけるスクレロスチン局在を免疫組織学的に解析して、スクレロスチンの役割を明らかにし、抗スクレロスチン抗体の顎骨欠損に対する再生医療への応用について検討することを目的としたものである。</p> <p>【方法】 BMP-2 含有コラーゲンペレットをマウス大腿骨内側の筋膜下に移植し、移植後 7 日、10 日、2 週、4 週、6 週後に試料を採取して、マイクロ CT および組織学的に解析した。骨芽細胞系細胞のマーカーにはアルカリホスファターゼ、骨細胞マーカーとしてスクレロスチン、DMP-1 および FGF23 に対する抗体を用いて免疫組織化学的に検索した。また、破骨細胞の分布は TRAP 染色により検討した。</p> <p>【結果】 BMP-2 ペレット移植後 7 日では石灰化は認められないものの、組織学的には軟骨組織が形成されていた。10 日後にはマイクロ CT で石灰化像が確認でき、組織学的には軟骨組織と骨組織から構成される異所性骨が形成されていた。また、軟骨細胞と骨細胞にスクレロスチン局在が認められた。2 週間にはペレット全周に石灰化像が認められ、組織学的には主として骨組織で構成されていた。この時期の骨基質内の骨細胞はスクレロスチン、DMP-1、FGF23 陽性を示した。4 週後の異所性骨は外殻の厚みが減少し、組織学的には層板骨で構成されており、骨細胞にはスクレロスチン、DMP-1、FGF23 局在がみられた。6 週後はほぼ 4 週後と同様のマイクロ CT 像、組織像を呈していた。</p> <p>【考察】 BMP 誘導性の異所性骨では骨細胞に加えて、軟骨細胞にもスクレロスチン発現が認められることが明らかとなった。スクレロスチンは Wnt シグナル伝達を阻害することにより、骨芽細胞分化を抑制する分子である。すなわち、骨細胞、軟骨細胞に発現するスクレロスチンが BMP 誘導性の異所性骨の大きさや骨量維持に関与している可能性がある。現在、骨粗鬆症の治療に用いられている抗スクレロスチン抗体は、顎骨再生医療においても再生骨の増加、維持という点において有用であることが示唆された。</p> | | | |

学位論文審査結果の要旨

本研究は BMP 誘導性の異所性骨において、骨細胞と軟骨細胞にスクレロスチン発現がみられることを形態学的に明らかにしたものである。骨細胞が産生するスクレロスチンは骨芽細胞系細胞の Wnt シグナル伝達を阻害することにより、骨形成を抑制することが報告されているが、異所性骨においては骨細胞に加え、軟骨細胞およびその基質にスクレロスチンが局在することを明らかにした点に新規性を認める。骨再生治療では、再生骨を維持することが重要であり、本研究は再生骨に発現するスクレロスチンを抗スクレロスチン抗体により抑制することにより、再生骨の増量と維持ができる可能性を示唆している。

本研究成果は基礎的研究から歯科臨床へ多くの示唆を与えることから、本論文は博士(歯学)の学位論文に値すると判断した。

最終試験結果の要旨

申請者の学位申請論文について、研究に関する基礎知識、論文の内容に関わる事柄および研究成果の今後の展開などについて、口答による試験を行った。

1. 未分化間葉細胞の由来について
2. 対合歯を失った際の歯槽骨減少とスクレロスチンの関連について
3. 硬結性骨化症の病理組織像について
4. BMP の作用機序について
5. 骨細胞マーカーとして DMP-1 と FGF23 を用いた理由について

質問事項に対し文献的知識を踏まえて、適切な回答があった。また、申請者は本研究に用いた形態学的手法を習得しているとともに、本研究の臨床的意義や発展性についても理解しており、博士課程修了者としての見識を有していると判断した。

以上により、本審査会は本申請者が博士(歯学)として十分な学力および見識を有するものと判断し、最終試験を合格と判定した。

判定結果

合格

不合格

備考

- 1 学位論文名が外国語で表示されている場合には、日本語訳を()を付して記入すること。
- 2 学位論文名が日本語で表示されている場合には、英語訳を()を付して記入すること。
- 3 論文審査委員名の前に、所属機関・職名を記入すること。