


論文審査の結果の要旨

報告番号	博(医歯薬)甲第702号	氏名	小守 寿人
学位審査委員	主 査	伊藤 公成	
	副 査	池田 通	
	副 査	筑波 隆幸	
論文審査の結果の要旨			
<p>1 研究目的の評価</p> <p>本研究は、骨芽細胞分化及び軟骨細胞後期分化に必須な転写因子である Runx2 の発現制御機構を解明することであり、研究目的として妥当である。</p>			
<p>2 研究手法に関する評価</p> <p>Runx2 転写制御領域を特定するため、Runx2 P2 promoter 上流 200kb を含む DNA 断片に IRES-GFP を付加したコンストラクトを用い GFP レポーターマウスを作製し、Runx2 の発現パターンを再現した。さらに、200kb の DNA 断片で、P1 プロモーター上流を順次欠失させたコンストラクト、種間の相関性が高かった領域のコンストラクトを作製し、骨芽細胞特異的エンハンサーを同定した。その領域における、cDNA ライブラリーのスクリーニング、レポーターアッセイ、変異解析、EMSA、pull down assay、ChIP アッセイを行った。この一連の研究手法を評価している。</p>			
<p>3 解析・考察の評価</p> <p>上記の手法により、骨芽細胞特異的なエンハンサー領域を特定した。そして、エンハンサー領域で Dlx5、Mef2、Tcf7、Ctnnb1、Sp7、Smad1、Sox6 は、蛋白-蛋白相互作用によって転写因子複合体を形成し、エンハンサーを活性化した。さらに、骨芽細胞特異的エンハンサー領域をさらに欠損させたコア領域の GFP レポーターマウスを作製すると軟骨細胞にも GFP が発現したので、エンハンサーは軟骨細胞にも影響を与えていると考えられる。これらの研究結果と考察は高く評価でき、骨粗鬆症の治療への進展が大いに期待される。</p> <p>以上のように本論文は Runx2 の発現制御機構の解明に貢献するところが大きく、審査委員は全員一致で博士（歯学）の学位に値するものと判断した。</p>			

(注) 報告番号は記入しないこと