

論文審査の結果の要旨

報告番号	博(医歯薬)甲第 781 号	氏名	菅原（嶋田） めぐみ
学位審査委員	主 査	小守 壽文	
	副 査	根本 孝幸	
	副 査	池田 通	
論文審査の結果の要旨 1 研究目的の評価 本研究は、マクロファージから破骨細胞への分化過程において、発現レベルが上昇する遺伝子の 1 つとして Rab27A を同定し、破骨細胞におけるリソソーム関連オルガネラ (LROs) の形成とその機能を解明しようとしたもので、目的は十分に妥当である。 2 研究手法に関する評価 野生型マウスとして C3H/He マウス、Rab27A 遺伝子変異マウスとして <i>Ashen</i> マウス (C3H/He 系統) を用い、培養細胞として、破骨細胞前駆細胞であるマウス由来骨髓細胞、RAW-D 細胞 (マウスマクロファージ様 RAW264.7 細胞のサブクローン) を使用している。さらに解析方法として、酒石酸耐性酸性フォスファターゼ (TRAP) 染色法、real-time PCR 解析、共焦点レーザー蛍光顕微鏡解析、Western blot 解析、FACS 解析を行っている。また遺伝子ノックダウン実験では、低分子干渉 RNA (siRNA) 法、骨吸収能活性については Osteo Assay Plate を用いて解析している。このように一連の研究手法は妥当である。 3 解析・考察の評価 上記手法で解析した結果、Rab27A は破骨細胞での多核化を調節する細胞表面受容体と LROs の輸送を制御することで骨吸収を調節していることが示唆され、骨疾患の治療や予防研究への進展が大いに期待される。 以上のように本論文は Rab27A の破骨細胞における LROs 形成とその機能解明の研究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。			