

論文審査の結果の要旨および担当者	
学位申請者	上田 美帆
論文担当者	主査 廣田 誠一
	副査 垣淵 正男
	副査 橘 俊哉
学位論文名	Effects of TGF-β1 on the migration and morphology of RAW264.7 cells
	<i>in vitro</i>
	(RAW264.7細胞の遊走および形態における <i>in vitro</i> での TGF-β1 の
	影響)
論文審査の結果の要旨	
<p>破骨前駆細胞が破骨細胞へ分化する過程での骨基質への遊走能の変化については十分に解明されておらず、申請者はその分化過程における、細胞遊走に対するトランスフォーミング増殖因子β1 (TGF-β1) の影響を解明する研究を行った。マクロファージ系破骨前駆細胞 RAW264.7細胞を用い、TGF-β1 (2、5、20 ng/ml)、NF-κBリガンド受容体活性化因子 (RANKL; 50 ng/ml)、TGF-β1の特異的阻害剤 SB431542 (SB ; 10 μM) の有無により培養した。細胞増殖は、TGF-β1添加群で培養3日目から有意に抑制されたが、SBの添加によって増殖抑制は回復傾向を示した。酒石酸耐性酸性ホスファターゼ (TRAP) 活性は培養3日目から有意に増加し、最もTRAP活性が高かったのはRANKL+TGF-β1 (2 ng/ml) 添加群であった。SBの添加により破骨細胞様細胞への分化は著明に抑制された。これらの結果より、TGF-β1はRANKL存在下に破骨細胞への分化を促進させるも、用量依存性には作用しないと考えられた。RANKLとTGF-β1を作用させた場合、培養24時間では遊走能は亢進したが、72時間では低下した。同様に、RANKL+TGF-β1 (2、5 ng/ml) 添加群では、24時間でRhoA、Racのタンパク発現が上昇し、72時間では減少した。また、TGF-β1を24時間作用させると、細胞は円形から多角形に形態変化し、72時間では多角形から円形の細胞に形態変化した。これらの結果は、TGF-β1とRANKLのシグナルが、初期には破骨前駆細胞のRhoAとRacの産生を誘導して遊走能を亢進させ、その後RhoAやRacの産生を減少させて遊走能を低下させ、成熟破骨細胞形成を促すという機序が示唆された。</p> <p>これらの結果は、破骨前駆細胞から破骨細胞への増殖・分化・遊走能・接着能に対するTGF-β1の役割の一端を明らかにしたものであり、学位授与に値すると判断した。</p>	