

氏名	井上 勝
授与した学位	博士
専攻分野の名称	医学
学位授与番号	博乙第3355号
学位授与の日付	平成11年6月30日
学位授与の要件	博士の学位論文提出者 (学位規則第4条第2項該当)
学位論文題目	Granulocyte Macrophage-Colony Stimulating Factor Reciprocally Regulates $\alpha_v$ -Associated Integrins on Murine Osteoclast Precursors (顆粒球マクロファージコロニー刺激因子は $\alpha_v$ 関連インテグ リン類を相反的に制御する)
論文審査委員	教授 井上 一 教授 二宮 善文 教授 中山 睿一

### 学位論文内容の要旨

マウス破骨細胞形成系においてインテグリン $\alpha_v\beta_3$ と $\alpha_v\beta_5$ は相反的に発現している。未熟な破骨細胞前駆細胞では $\alpha_v\beta_5$ が発現しており、破骨細胞への分化に従って $\alpha_v\beta_3$ が増加する。 $\alpha_v\beta_5$ は破骨細胞前駆細胞の基質への接着とSpreadingの両方の機能を持っており、 $\alpha_v\beta_5$ は破骨細胞前駆細胞の骨基質への接着の初期段階を担っていると考えられた。ノーザン解析によりGM-CSFは $\beta_3$ 、 $\beta_5$  mRNAを変化させ $\alpha_v\beta_3$ を増加、 $\alpha_v\beta_5$ を減少させた。 $\beta_3$ の増加はmRNAの安定化により、 $\beta_5$ の減少は転写レベルで制御されていた。しかしながら、破骨細胞形成系において、 $\beta_5$ の減少はGM-CSFの場合と同様、転写レベルで制御されていたが、 $\beta_3$ の増加はGM-CSFと異なり、転写レベルで制御されていた。これらのことより、破骨細胞形成においてGM-CSFは $\alpha_v\beta_5$ を調整していることが示唆されたが、 $\alpha_v\beta_3$ の調整には別の因子が必要なが考えられた。

### 論文審査結果の要旨

本研究はマウス破骨細胞形成系においてインテグリン $\alpha_v\beta_3$ と $\alpha_v\beta_5$ は相反的に発現することを分子レベルで研究したもので、破骨細胞形成においてGM-CSFが $\alpha_v\beta_5$ を転写レベルで調整し $\alpha_v\beta_3$ は別の因子によることを明らかにした。骨代謝について重要な知見を得たものとして価値ある業績と認める。

よって、本研究者は博士(医学)の学位を得る資格があると認める。