

氏 名	木村 耕介
授与した学位	博 士
専攻分野の名称	医 学
学位授与番号	博 甲第 6304 号
学位授与の日付	2021 年 3 月 25 日
学位授与の要件	医歯薬学総合研究科 社会環境生命科学専攻 (学位規則第 4 条第 1 項該当)
学位論文題目	Combined Effects of Androgen and Growth Hormone on Osteoblast Marker Expression in Mouse C2C12 and MC3T3-E1 Cells Induced by Bone Morphogenetic Protein (アンドロゲンと成長ホルモンが骨芽細胞分化へ及ぼす影響とその機序の検討)
論文審査委員	教授 尾崎敏文 教授 寶田剛志 准教授 大野充昭

学位論文内容の要旨

骨芽細胞は種々の内分泌因子の影響を受けて分化が誘導されるが、Androgen の骨芽細胞分化における影響や GH との相互作用については十分に知られていない。C2C12 と MC3T3-E1 を用い、Androgen と GH による骨芽細胞分化への相互作用を検討した。C2C12 では、GH および DHT 添加により BMP-2 誘導性の Runx2・ALP・Osteocalcin mRNA レベルの増加を認めた。C2C12 では GH・DHT が BMP-2 による Smad1/5/8 リン酸化と Id-1 の転写を増強することが明らかとなった。一方 AR と GHR の mRNA レベルは、BMP-2 処理により減少した。C2C12 において IGF-1 mRNA レベルは GH・BMP-2 の存在下で増加したが、DHT 処理で抑制された。Androgen と GH は骨芽細胞分化において BMP シグナルを促進して骨芽細胞分化を促す可能性があるが、Androgen・GH 間には相互の拮抗作用も存在することが分かり、GH・Androgen の併用が必ずしも相加的には作用しない可能性が示唆された。

論文審査結果の要旨

骨芽細胞は種々の内分泌因子の影響により分化が誘導されるが、Androgen と GH の機能的関係、骨代謝における複合的な関係は不明である。本研究では C2C12 と MC3T3-E1 を用い、Androgen と GH による骨芽細胞分化への相互作用を検討した。C2C12 では、GH および DHT 添加により BMP-2 誘導性の Runx2・ALP・Osteocalcin mRNA レベルの増加が確認された。C2C12 では GH・DHT が BMP-2 による Smad1/5/8 リン酸化と Id-1 の転写を増強することが示された。一方 AR と GHR の mRNA レベルは、BMP-2 処理により減少した。C2C12 において IGF-1 mRNA レベルは GH・BMP-2 の存在下で増加したが、DHT 処理で抑制された。GH・Androgen は骨芽細胞分化において BMP シグナルを促進して骨芽細胞分化を促す可能性があるが、さらに両者間には相互の拮抗作用も存在することが分かり、併用が必ずしも相加的には作用しない可能性が示唆された。以上のように、本研究は重要な知見を得た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。