

## 論文審査の要旨

報告番号	㊦・乙 第 2824 号	氏名	齊藤 愛美
論文審査担当者	主査 木内 祐二 教授 副査 泉崎 雅彦 教授 副査 後閑 武彦 教授		
(論文審査の要旨)			
<p>Interferon regulatory factor 8 (Irf8) は破骨細胞分化を負に調節する転写因子で、全身性 Irf8 欠損マウス (Irf8 KO) は破骨細胞の増加と骨量低下を呈する。本研究は Irf8 の機能を解明するため、Lyz2-Cre マウスを用いて、破骨細胞の前駆細胞である単球・マクロファージ系特異的 Irf8 欠損マウス (Irf8 cKO) を作製し解析を行った。</p> <p>μCT による脛骨骨量計測では Irf8 cKO に有意な骨量低下を認めなかった。骨髄細胞を M-CSF と RANKL で破骨細胞に分化させる細胞培養系では、Irf8 cKO も Irf8 KO と同様に破骨細胞の分化マーカーである TRAP 活性の有意な上昇を認めた。野生型マウス骨髄細胞における Lyz2 の発現変化を qPCR で確認したところ、M-CSF と RANKL を培養開始時に同時添加すると、Lyz2 の発現上昇が抑制されたまま破骨細胞へと分化した。</p> <p>本研究は Irf8 cKO マウスの培養骨髄細胞は M-CSF 添加により Lyz2-Cre の発現が誘導されることで Irf8 が欠損し破骨細胞分化が促進したと考えた。またこれらは破骨細胞前駆細胞が破骨細胞へ分化する新たな経路が示唆された新知見であり高い学術的価値を有し、学位論文に値すると判断した。</p> <p>論文題名 : Down-regulation of Irf8 by Lyz2-cre/loxP accelerates osteoclast differentiation in vitro (Lyz2-cre/loxP による Irf8 遺伝子欠損は細胞培養系でのみ破骨細胞分化を促進する)</p> <p>掲載雑誌名 : Cytotechnology, 08, August, 2016 掲載</p>			

(主査が記載、500 字以内)