



HOKKAIDO UNIVERSITY

Title	Morphological Study for the Osteocytes in Podoplanin-Conditional Knockout Mice [an abstract of dissertation and a summary of dissertation review]
Author(s)	大澤, 杏子; Osawa, Kyoko
Degree Grantor	北海道大学
Degree Name	博士(歯学)
Dissertation Number	甲第15933号
Issue Date	2024-03-25
Doc URL	https://hdl.handle.net/2115/92172
Rights(URL)	https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/
Type	doctoral thesis
File Information	Kyoko_Osawa_review.pdf, 審査の要旨



学位論文審査の要旨

博士の専攻分野の名称 博士（歯学） 氏名 大澤 杏子

審査担当者 主査 教授 佐藤 嘉晃
副査 教授 網塚 憲生
副査 教授 飯村 忠浩

学位論文題名

Morphological Study for the Osteocytes in Podoplanin-Conditional Knockout Mice
(ポドプラニンコンディショナルノックアウトマウスにおける骨細胞の形態学的研究)

審査は、主査・副査を含めて Web 形式の公聴会として行われ、論文提出者が論文内容の要旨を説明した。その後、内容について審査担当者が質問し、論文提出者が回答する形式で進められた。以下に論文内容と審査の要旨を述べる。

我々は、ポドプラニン exon3 を Dmp1-driven Cre で欠失させたポドプラニンコンディショナルノックアウト (PdcK0) マウス (Dmp1-Cre;Pdpn Δ/Δ) を作製し、ポドプラニン欠損マウス骨細胞の細胞突起伸長について in vitro および in vivo で検討した。ポドプラニンの発現は象牙芽細胞で認められるが、Dmp1-Cre;Pdpn Δ/Δ マウスの象牙芽細胞では認められなかった。このことは、Dmp1-Cre;Pdpn Δ/Δ マウスの Dmp1 発現細胞における PdcK0 が成功したことを示している。野生型マウスと Dmp1-Cre;Pdpn Δ/Δ マウスの成長に差はなく、また、野生型マウスと Dmp1-Cre;Pdpn Δ/Δ マウスの頭蓋冠由来培養骨芽細胞における石灰化およびアルカリホスファターゼ活性にも差は認めなかった。このことから、PdcK0 は骨の生成に影響を与えないことが示唆された。細胞突起の伸長は、Dmp1-Cre;Pdpn Δ/Δ マウスの培養骨芽細胞では、野生型マウスと比較して抑制されていた。電子顕微鏡観察では、Dmp1-Cre;Pdpn Δ/Δ マウスと野生型マウスでは、骨基質形成や骨細胞の分布に形態学的な

差は認めなかったが、Dmp1-Cre;Pdpn Δ/Δ マウスでは、細胞突起の形成は希薄であり、隣接細胞とのネットワークは野生型マウスよりも不十分であった。定量的解析では、Dmp1-Cre;Pdpn Δ/Δ マウスでは、細胞突起の数と太さが野生型マウスと比較して有意に少なく、細かった。このことは、ポドプラニンが細胞突起伸長による骨細胞ネットワークの形成に関与していることを示唆している。

上記の論文内容及び関連事項について、以下の項目を中心に質疑応答がなされた。

1. DMP-1 を発現するのは骨芽細胞から骨細胞に分化した後からである。その段階では基質に埋まっており、検出が難しい。どのような方法を用いたのか。
2. 骨基質合成に変化はあったか。
3. 骨細胞でなく骨芽細胞の突起の長さ・太さはどうか。
4. 石灰化の比較の測定はどのように行ったのか。
5. 培養骨芽細胞における紡錘形の細胞の分布はどれくらいか。
6. 骨細胞ネットワークの分布はワイルドとノックアウトで明らかに違う。機能できる程度の形態は保っているのか。
7. ポドプラニン・コンディショナルノックアウトマウス作成の際の遺伝子改変法について
8. 既報論文との差別化について

これらの質問に対して、学位申請者から明解な説明と回答が得られたとともに、今後の研究に対する展望が示された。学位申請者は、ポドプラニンが骨細胞突起ネットワーク形成に寄与している可能性を示した。本研究の内容は、骨形成におけるポドプラニンの役割を解明する一助になるものと評価され、審査担当者全員は、学位申請者が博士（歯学）の学位を授与するに相応しいと認めた。