



Title	Expression of noggin, an antagonist of bone morphogenetic protein, in schwannoma : A possible mechanism
Author(s)	金子, 恵子
Citation	大阪大学, 2015, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/51947
rights	
Note	やむを得ない事由があると学位審査研究科が承認したため、全文に代えてその内容の要約を公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、大阪大学の博士論文についてをご参照ください。

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

The University of Osaka

論文内容の要旨

Synopsis of Thesis

氏 名 Name	金子 恵子
論文題名 Title	Expression of noggin, an antagonist of bone morphogenetic protein, in schwannoma: A possible mechanism (神経鞘腫における骨形成因子BMP拮抗物質であるノギンの発現)
論文内容の要旨 〔目的(Purpose)〕 神経系組織と骨軟骨組織には何らかの相互作用があると臨床経験より考えられている。一例として、末梢神経シュワン細胞由来の良性の軟部腫瘍である神経鞘腫があるが、この腫瘍の臨床学的特徴の一つとして骨形成抑制現象が報告されてきた。今回我々は、特にこの現象に関係する骨形成抑制因子の同定および解析を行った。 〔方法ならびに成績(Methods/Results)〕 我々は、手術より得られた神経鞘腫、その他の軟部腫瘍（血管腫、脂肪腫、悪性神経鞘腫、滑膜肉腫、悪性線維性組織球腫、脂肪肉腫）を用いて、特に神経系の発生に重要であり、高発現が報告されているnogginに着目し、これらの腫瘍におけるnogginの発現およびその骨芽細胞分化制御に対する解析を行った。まず、神経鞘腫とそれ以外の軟部腫瘍において、nogginの発現をRT-PCR法、Realtime-PCR法にて確認した。他の軟部腫瘍と比較して、特に神経鞘腫にnogginの高発現を認めた。さらに、神経鞘腫より抽出物を採取し、RT-PCR法、ウエスタンブロット法にて、nogginのmRNAの発現および、たんぱく質発現を確認した。RT-PCR法にては、神経系組織に関連が深い他の骨形成抑制因子（Cordin, Sclerostin）のmRNA発現も調べたが、特に今回認められなかった。さらに、抗noggin抗体を用いた染色法により神経鞘腫組織切片にてもnogginの発現を確認した。また、神経鞘腫が分泌しているnogginによる骨形成抑制作用を確認するために、神経鞘腫の抽出物を添加した培地にて、マウス骨芽細胞株（MC3T3-E1細胞株）への骨芽細胞分化作用を、ALP染色/活性、骨分化マーカーの発現により確認した。予測どおりに、神経鞘腫抽出物質により、骨芽細胞分化マーカーであるアルカリフォスファターゼ活性の低下、mRNAレベルでオステオカルシンの低下が認められた。 〔総括(Conclusion)〕 Nogginは、胚発生期の骨形成に必須である骨形成たんぱく質（bone morphogenetic protein）と拮抗して作用する分泌たんぱく質といわれている。本研究において、神経系腫瘍である神経鞘腫のnoggin高発現を確認するとともに、神経鞘腫に認められる骨形成抑制現象の一因としてnogginの関与が示唆された。	

論文審査の結果の要旨及び担当者

(申請者氏名) 金子 恵子

	(職) 氏 名
論文審査担当者	主 査 大阪大学教授 吉川 舞 樹
	副 査 大阪大学教授 中田 研
	副 査 大阪大学教授 芳 本 一 厚

論文審査の結果の要旨

臨床上、神経系組織と骨軟骨組織の相互作用についてしばしば報告されている。本研究では、神経系の軟部腫瘍である神経鞘腫を用いてこの腫瘍にみられる骨形成抑制現象について解析した。他の軟部腫瘍と比較して、特に神経鞘腫に骨形成因子BMP阻害分子であるnogginの高発現を認めた。また、神経鞘腫が分泌しているnogginによる骨形成抑制作用を確認するために、神経鞘腫の抽出物を添加した培地にて、マウス骨芽細胞株 (MC3T3-E1細胞株) への骨芽細胞分化作用を、ALP染色/活性、骨分化マーカの発現により確認した。予測どおりに、骨芽細胞分化が抑制された。

本研究では、nogginが神経鞘腫に認められる骨形成抑制現象に関与することが示唆された。したがって、本論文によって、臨床上報告されている神経組織と骨組織との相互関係の一因を明らかにし、今後の相互関係の解明のきっかけとなりうる可能性がある。

よって本論文は、学位の授与に値すると考えられる。