

氏 名 (本籍) 坂東 康彦 (埼玉県)  
学 位 の 種 類 博士 (歯学)  
学 位 記 番 号 甲 第 305 号  
学 位 授 与 日 2014 年 3 月 22 日  
学位授与の要件 博士の学位論文提出者 (学位規程第 11 条第 1 項該当者)  
学位論文題目 Expression of Epidermal Fatty Acid Binding Protein (E-FABP)  
in Septoclasts in the Growth Plate Cartilage of Mice  
論文審査委員 (主査) 教授 天野 修  
(副査) 教授 羽毛田 慈之  
(副査) 教授 友村 明人  
(副査) 教授 藤澤 政紀

### 論文内容の要旨

n-3 系不飽和脂肪酸は長管骨成長に必須で、骨端板に豊富に含まれている。脂肪酸結合タンパク (FABPs) は疎水性の長鎖脂肪酸と結合し、細胞質内輸送を担う。FABP のアイソフォームの中でも、表皮型 FABP (E-FABP) は n-3 系不飽和脂肪酸と高い親和性をもっている。本研究ではマウス脛骨骨端板における E-FABP の局在を明らかにすることを目的とした。

骨端板の軟骨骨境界 (COJ) において、E-FABP に対する免疫活性は単核、紡錘形で数本の長い突起を持つ細胞に特異的に局在した。E-FABP 免疫陽性細胞は、種々のマーカーとの二重染色法により、非石灰化横隔を吸収する septoclast と同定された。E-FABP 免疫陽性 septoclast の突起は、免疫電顕法で、縦隔と横隔の境界部に達していることが示された。septoclast における E-FABP の免疫活性は細胞質全体に認められたが、ミトコンドリア外膜に特に強く局在した。

個体発生過程では、E-FABP 免疫陽性 septoclast は一次骨化中心の形成直後から、COJ の他に、COJ 近傍の骨化帯にも散在するのが観察された。単位領域当たりの細胞数は、生後 1～2 週齢まで増加し、その後徐々に減少した。E-FABP 免疫陽性 septoclast は、生後 3～4 週齢より後は COJ に収束した。走査型レーザー顕微鏡による三次元再構築法により解析すると、septoclast の突起は 9 週齢では 4 週齢に比べて減少していた。FABP の転写シグナルに関わる peroxisome proliferator-activated receptor (PPAR)  $\beta/\delta$  の免疫活性が E-FABP 免疫陽性 septoclast に検出された。

本研究の結果は、脂肪酸、特に n-3 系が septoclast に摂取され、E-FABP を介して、脂肪酸エネルギー代謝に関るミトコンドリアや、PPAR  $\beta/\delta$  が転写調節に関る核に向かって細胞内輸送されることを強く示唆した。また、septoclast の数や突起の形態や数が、骨端板における骨形成と関連して変動することが示された。

### 論文審査および試験結果の要旨

本論文は発生過程および成獣マウス脛骨骨端板における E-FABP の局在を、免疫組織化学、酵素組織化学、免疫電顕法、三次元形態解析法、real time RT-PCR 法により解析したものである。本論文の解析結果より、骨端板の軟骨骨境界および近傍の骨化帯に存在し、非石灰化横隔の吸収に関与する septoclast が、胎児期の一次骨化中心の形成直後から生後にかけて E-FABP を特異的に発現していることが明らかになった。この結果は、脂肪酸と骨代謝との関係を明らかにする上で極めて重要であると考えられる。

本学大学院歯学研究科歯学専攻 坂東 康彦に対する最終試験は、2014 年 2 月 5 日、主査 天野 修教授、副査 羽毛田 慈之教授、友村 明人教授、藤澤 政紀教授の 4 名により行われた。論文審査ならびに専攻学術に関し、口頭試験をもって実施し、合格と認めた。また坂東 康彦の語学試験は大学院入学試験の外国語試験の合格をもって合格とした。よって申請者 坂東 康彦の本論文は、博士 (歯学) の学位論文に値すると判断した。