

論文内容要旨

論文題目

ヒト胎児骨および骨腫瘍における RUNX2 の発現

責任講座： 人体病理学 講座
氏名： 菅原正登

【内容要旨】 (1,200 字以内)

マウス骨形成には転写因子 RUNX2 が必須と報告されている。しかし、ヒト骨形成における RUNX2 の関与を調べた報告はない。また、骨・軟骨形成性腫瘍における RUNX2 の関与も調べられていない。本研究では、ヒト胎児骨および骨・軟骨腫瘍における RUNX2 の発現を免疫組織学的に調べた。

材料として、ヒト胎児骨組織 8 例 (胎生 6~36 週)、骨形成性腫瘍 (線維性骨異形成 10 例、骨肉腫 20 例)、軟骨形成性腫瘍 (内軟骨腫 10 例、軟骨肉腫 10 例)、骨転移時に骨肉腫との鑑別が問題になる腫瘍 (肉腫様腎細胞癌 5 例、子宮平滑筋肉腫 7 例) のホルマリン固定パラフィン包埋切片の病理標本を用い、HE 染色および RUNX2 抗体染色を施し光学顕微鏡により観察した。

胎児骨では膜性骨化、軟骨内骨化を問わず、骨芽細胞およびその周囲の間葉系細胞に RUNX2 が発現し、軟骨細胞では分化の初期に強く発現するのが認められた。骨形成性腫瘍では全例で細胞形態や類骨・骨の多寡を問わずびまん性に RUNX2 陽性となったが、肉腫様腎細胞癌や子宮平滑筋肉腫では全例で発現しなかった。軟骨形成性腫瘍では全例で RUNX2 陽性となり、胎児骨と同様低分化な細胞に強く発現するのが認められた。

以上、RUNX2 は、ヒト骨形成における骨芽細胞系および軟骨細胞系分化に関与すること、腫瘍における骨・軟骨分化にも同様に関与することが示された。また、RUNX2 の発現により骨肉腫と他の腫瘍を鑑別できる可能性も示唆された。

平成 24 年 1 月 20 日

山形大学大学院医学系研究科長 殿

学位論文審査結果報告書

申請者氏名： 菅原 正登

報告書題目： 論文題目 ヒト胎児骨および骨腫瘍における RUNX2 の発現

審査委員：主審査委員

内藤 輝



副審査委員

本山 第一



副審査委員

飯野 亮吾



審査終了日：平成 24 年 1 月 19 日

【 論 文 審 査 結 果 要 旨 】

転写因子 RUNX2 が骨形成には必須であることがマウスによる研究で報告された。しかし、ヒト骨形成における RUNX2 の関与を調べた報告はなく、骨・軟骨形成性腫瘍における関与も調べられていない。申請者は、ヒト胎児骨および骨・軟骨腫瘍における RUNX2 の発現を免疫組織学的に調べた。

ヒト胎児骨組織 8 例（胎生 6～36 週）、骨形成性腫瘍（線維性骨異形成 10 例、骨肉腫 20 例）、軟骨形成性腫瘍（内軟骨腫 10 例、軟骨肉腫 10 例）、骨転移時に骨肉腫との鑑別が問題になる腫瘍（肉腫様腎細胞癌 5 例、子宮平滑筋肉腫 7 例）のホルマリン固定パラフィン包埋切片の病理標本を材料に、HE 染色および RUNX2 抗体染色を施し光学顕微鏡により観察した。

その結果、胎児骨では、RUNX2 は膜性骨化や軟骨内骨化を問わず骨芽細胞とその周囲の間葉系細胞に発現し、軟骨細胞では細胞が小さい分化の初期に強く発現すること、骨形成性腫瘍では、全例で細胞形態や類骨・骨の多寡を問わずびまん性に RUNX2 陽性となるが、肉腫様腎細胞癌や子宮平滑筋肉腫では全例で陰性となること、軟骨形成性腫瘍では、全例で RUNX2 陽性となり、胎児骨と同様に小さな細胞に強く発現することなどが示された。

以上の結果から、申請者は、RUNX2 がヒト骨形成における骨芽細胞系および軟骨細胞系分化に関与し、腫瘍における骨・軟骨形成分化にも同様に関与すると結論し、さらに、RUNX2 の発現により肉腫と他の腫瘍を鑑別できる可能性があると考えた。

本審査委員会では、RUNX2 がヒト骨芽細胞および軟骨細胞系の分化、腫瘍における骨・軟骨の形成分化に関与することを明らかにした点は新規であり、本研究が学位修得に十分に値すると判断した。

(1, 200 字以内)