

論文審査の要旨(甲)

申請者領域・分野 氏名	機能再建・再生領域・脊椎脊髄病態修復学教育研究分野 氏名 劉 希哲
指導教授氏名	石橋 恭之
論文審査担当者	主 査 津田 英一 副 査 上野 伸哉 副 査 漆館 聡志
(論文題目) High osteogenic potential of adipose- and muscle- derived mesenchymal stem cells in spinal ossification model mice (骨化モデルマウス組織由来間葉系幹細胞の骨化能に関する検討)	
<p>(論文審査の要旨) 900 字程度</p> <p>これまで脊柱靱帯骨化症の発生メカニズム解明を目指した基礎研究では、ヒトから採取した組織片がサンプルとして使用されてきた。しかしながら同手法では、その対象となる患者が有する関連因子の個体差が結果に及ぼす影響を否定できず、問題点の一つとされてきた。そこで著者らは頭頸移行部の靱帯骨化自然発症モデルである遺伝性骨軟骨異常マウス (tiptoe-walking mice ; ttw マウス) を用いることにより、個体差を最大限排除し研究を進めることが可能との発想に至った。本研究では、ttw マウスの骨化メカニズムを解明しモデルとしての妥当性を検証するため、異なる組織から間葉系幹細胞 (MSCs) を分離し骨化能を評価し、脊髄圧迫症状の行動学的評価との関連を検討した。実験では雄 ttw マウスと対照群として C57BL/6J (WT) マウスを使用した。骨髄、脂肪、筋肉、皮膚から MSCs を分離し、アリザリンレッド S 染色の吸光度とリアルタイム PCR による骨化関連遺伝子の発現により骨化能を評価した。またマイクロ CT 検査にて骨化巣の進展を、Basso Mouse scale (BMS) を用い運動機能評価を、機械的刺激および熱刺激にて感覚機能評価を行った。8 週齢 ttw マウスの脂肪および筋由来の MSCs は WT マウスと比較して、アリザリンレッド S 吸光度および骨化関連遺伝子である OPN、OCN、BMP2 が有意に高値であった。マイクロ CT 検査では、ttw マウスは 8 週齢から骨化が出現し経時的に増大を認めた。行動学的評価では、ttw マウスは WT マウスと比較して BMS が 12 週齢から経時的に有意に低下し、機械的刺激、熱刺激に対する反応時間は 8 週齢から有意に延長していた。本結果より ttw マウスでは 8 週齢から骨化による脊髄圧迫が生じ、感覚機能障害に次いで運動機能障害が出現することが示された。同時期に脂肪および筋組織から分離した ttw マウスの MSCs は、対照群の WT マウスと比較して有意に高い骨化能を示し、その骨化メカニズムに MSCs が関与することが明らかとなった。これらの成果は、ttw マウスを脊柱靱帯骨化症に対する実験モデルとして使用することの妥当性を示すものであり、本疾患に対する治療法開発などの今後の基礎研究進展に益するところ大であり学位授与に値する。</p>	
公表雑誌等名	Spine (accepted)

※論文題目が英文の場合は () 内に和訳を付記する。

※論文審査の要旨は本ページ 1 枚以内とする。

※論文審査の要旨の最後には、～～「**学位授与に値する。**」と記入する。