

論文審査の要旨(甲)

申請者領域・分野 氏名	機能再建・再生科学領域 運動機能病態修復学分野 氏名 市川奈菜
指導教授氏名	石橋 恭之
論文審査担当者	主 査 大徳 和之 副 査 青木 昌彦 副 査 伊東 健
<p>(論文題目) Coagulation, vascular morphology, and vasculogenesis in spinal ligament ossification model mice (骨化モデルマウスにおける血液凝固、血管形態および血管新生能の評価)</p>	
<p>(論文審査の要旨)</p> <p>後縦靭帯骨化症 (OPLL) は脊柱靭帯に生じた骨化により脊髄が圧迫されることで頸部痛や四肢の運動障害を引き起こす。OPLL 患者では、転倒などの軽微な外傷により脊髄損傷 (SCI) が発生しやすい。本研究では脊柱靭帯骨化モデルマウス (ttw マウス) を用いて、脊柱靭帯の骨化、血栓形成に関する因子として血液凝固能と、靭帯、筋組織における血管形態および血管内皮細胞の管腔形成能の調査がなされた。</p> <p>8-24 週齢の雄 TWY/Jic マウス (ttw) と C57BL/6J マウス (WT) を対象とした。脊柱靭帯骨化の評価として 8、16、24 週齢の ttw の頸椎マイクロ CT を撮影し、骨化巣の体積を測定した。また、心臓血を採取し凝固系マーカーを測定した。血管形態の組織学的評価として ttw と WT から下腿の筋、腱組織を採取し、凍結切片を作成した。単位面積あたりの血管面積 (VA)、血管内腔面積、血管壁面積、血管壁が血管面積に占める割合 (%VWA) を計測した。管腔形成能の評価として 8-12 週齢の ttw と WT の大動脈から血管内皮細胞を単離培養し、In Vitro Angiogenesis Assay Kit を用いて管腔形成能 (total tube length (TTL)、total branching points (BP)、total loops (TL)) を評価した。ttw の組織における間葉系幹細胞 (MSCs) の局在を評価した。</p> <p>脊柱靭帯の骨化は、8 週齢の時点で軸椎歯突起後方に認められた。骨化巣は徐々に増大し、24 週では脊髄が高度に圧迫されていた。血液凝固能は 8、16 週齢で WT に比べて ttw で PT が有意に短縮していた。組織学的評価では、全ての週齢で WT に比べて ttw で VA が有意に小さかったが、%VWA は 24 週のみで有意差を認めた。管腔形成能は、WT に比べて ttw で全てが多い結果だった。MSCs の免疫染色では、ttw と WT の両方で血管周囲に MSCs が存在し、特に 8 週齢で WT に比べて ttw で有意に MSCs が多く存在していた。</p> <p>ttw が脊柱靭帯骨化モデルとして適していること、血液凝固能が更新していたこと、また、ttw では血管新生により生じた微小血管が多く存在することを示し、本モデルと深部静脈血栓症との関連に関する研究に寄与したことから学位授与に値する。</p>	
公表雑誌等名	Spine にアクセプト済み。