

氏名	浅海 浩二
授与した学位	博士
専攻分野の名称	医学
学位授与番号	博甲第 2104 号
学位授与の日付	平成12年3月31日
学位授与の要件	医学研究科外科系整形外科学専攻 (学位規則第4条第1項該当)
学位論文題目	Expression of Neurotrophins and Their Receptors(TRK) During Fracture Healing (骨折治癒過程におけるニューロトロフィンとそれらの受容体の発現)
論文審査委員	教授 清野 佳紀 教授 村上 宅郎 教授 田中 紀章

学位論文内容の要旨

骨折治癒過程でニューロトロフィンが重要な役割を果たしているか否かを解明するため、マウス肋骨骨折モデルを作製し、骨折部におけるニューロトロフィンとそれらの受容体の局在を免疫染色を用いて、またニューロトロフィンのmRNAの発現をRT-PCRを用いて調べた。ニューロトロフィン受容体のうちTRKAは骨形成に関与するほとんどすべての細胞に局在し、TRKCは骨芽細胞様細胞と肥大軟骨細胞に局在した。TRKBの局在は認めなかった。ニューロトロフィンのNGFは骨形成に関与するほとんどすべての細胞に局在し、BDNFは骨芽細胞様細胞に局在し、NT-3は骨芽細胞様細胞と肥大軟骨細胞に局在を認めた。各ニューロトロフィンのmRNAの発現は明らかに骨折部位で増加していた。骨芽細胞あるいは骨形成に関与している細胞が直接神経栄養因子を産生し、さらにニューロトロフィンおよびそれらの受容体が骨・軟骨に存在することがわかった。すなわちニューロトロフィンはオートクリン・パラクリンの骨形成過程に直接関与している可能性が考えられた。

論文審査結果の要旨

本研究では、骨折治癒過程でニューロトロフィンが重要な役割を果たしているか否かを解明するため、マウス肋骨骨折モデルを作製し、骨折部におけるニューロトロフィンとそれらの受容体の局在を免疫染色を検討した。その結果、ニューロトロフィン受容体のうちTRKAは骨形成に関与するほとんどすべての細胞に局在していた。TRKBの局在は認めなかった。ニューロトロフィンのうちNGFは骨形成に関与するほとんどすべての細胞に局在し、BDNFは骨芽細胞様細胞に局在し、NT-3は骨芽細胞様細胞と肥大軟骨細胞に局在を認めた。各ニューロトロフィンのmRNAの発現は骨折部位で増加していた。この結果から、骨芽細胞あるいは骨形成に関与している細胞が直接神経栄養因子を産生し、さらにそれらの受容体が骨・軟骨に存在することが明らかとなった。すなわちニューロトロフィンはオートクリン・パラクリンの骨形成過程に直接関与している可能性が考えられた。

よって、本研究は博士(医学)の学位を得る資格があると認める。