

氏名	竹 内 一 裕
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1654号
学位授与の日付	平成9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	The Inhibitory Effects of Aluminum and Iron on Bone Formation -In Vivo and In Vitro Study- (骨形成におけるアルミニウム及び鉄の抑制効果)
論文審査委員	教授 清野 佳紀 教授 赤木 忠厚 教授 村上 宅郎

学位論文内容の要旨

ニトリロ三酢酸 (NTA) は、多くの金属とキレート化合物をつくり、水溶液中において金属を水溶性とし、金属の特異的な動態を研究するのに適していると考えられている。本研究では Al- 及び Fe-NTA を成熟期ラットに投与し、非脱灰標本作製の後、形態学的解析を行った。また骨芽細胞様細胞においてアルミニウム、鉄の骨代謝における影響について調べた。

成熟期ラットを用いた場合、Al-NTA 投与群で石灰化障害に伴う著しい類骨量の増加が、Fe-NTA 投与群にても軽度の類骨量の増加が観察された。この組織状態は骨軟化症に相当するものと考えられた。アルミニウムの沈着が石灰化前線に認められた所見も、アルミニウムによる石灰化障害を推定させる。しかし、成長期ラットでの実験と比較し、Al-NTA 投与群では二重ラベリングが観察出来ない程の石灰化障害が認められたこと、Fe-NTA 投与群でも骨軟化症の状態が認められた事により週齢による骨代謝の差が推察された。骨芽細胞様細胞を用いた *in vitro* の実験では、骨形成の指標である ALP 活性は Al- 及び Fe-NTA の濃度依存性に低下が認められたが、コラーゲン産生は影響を受けなかった。

以上よりアルミニウムと鉄は異なった骨代謝障害を示し、これら金属の骨代謝障害は石灰化障害を主とするものと考えられた。

なお、本論文は共著論文であり、共著者の協力を得て完成したものである。

論文審査結果の要旨

本研究では、Al-及びFe-NTAを成熟期ラットに投与し、非脱灰標本作製の後、形態学的解析を行った。また骨芽細胞様細胞においてアルミニウム、鉄の骨代謝における影響について調べた。成熟期ラットを用いた場合、Al-NTA投与群で石灰化障害に伴う著しい類骨量の増加がFe-NTA投与群にても軽度の類骨量の増加が観察された。Al-NTA投与群における著しい類骨量の増加は、本群では骨形成能が障害されていない事実を示唆した。また、アルミニウムの沈着が石灰化前線に認められた所見は、アルミニウムによる石灰化障害を推定させる。一方、成長期ラットでの実験と比較し、Al-NTA投与群では二重ラベリングが観察できない程の石灰化障害が認められたことと、Fe-NTA投与群でも骨軟化症の状態が認められた事により週齢による骨代謝の差が推察された。骨芽細胞様細胞を用いたin vitroの実験では、骨形成の指標であるALP活性はAl-及びFe-NTAの濃度依存性に低下が認められたが、コラーゲン産生は影響を受けなかった。

よって、本研究者は博士（医学）の学位を得る資格があると認める。