

氏名	小見山貴充
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 3067 号
学位授与の日付	平成18年3月24日
学位授与の要件	医歯学総合研究科機能再生・再建科学 (学位規則第4条第1項該当)
学位論文題目	Decreased levels of insulin-like growth factor-1 and vascular endothelial growth factor relevant to the ossification disturbance in femoral heads spontaneous hypertensive rats (高血圧自然発症ラットにおける insulin-like growth factor-1 および vascular endothelial growth factor の低値は大腿骨頭の骨化遅延に關与する)
論文審査委員	教授 成瀬 恵治 教授 榎野 博史 助教授 松浦 栄次

学位論文内容の要旨

大腿骨頭の X 線像が Legg - Calve - Perthes' disease (LCPD) に類似している動物モデルとして高血圧自然発症ラット (SHR) を使用し、軟骨の分化・骨化に必要であると知られている二つの成長因子 insulin-like growth factor-1 (IGF-1) と vascular endothelial factor (VEGF) が SHR における骨化遅延・骨壊死と密接に関連していると考え、SHR の血清中 IGF-1 および VEGF 濃度、大腿骨骨端軟骨細胞での IGF-1 および VEGF の発現、X 線像、組織学的所見、免疫組織学的所見について検討した。

SHR の血清 IGF-1 濃度は生後 5、10、および 15 週においてコントロールとして用いた Wistar Kyoto rats (WKY) より有意に低値を示した。SHR の血清 VEGF 濃度は生後 5、10、15、および 20 週のいずれの週においても WKY より有意に低値を示した。また、SHR では生後 20 週において大腿骨頭の骨化遅延を 59% に認め、WKY より高率であり、生後 15、20 週において 70% 以上が大腿骨頭壊死を発症していた。SHR において大腿骨頭骨端軟骨細胞の IGF-1、VEGF の発現はともに有意に低かった。

生後 5~20 週において血清中・組織中の IGF-1 と VEGF の低濃度が、SHR の大腿骨頭の骨壊死、骨化遅延に何らかの役割を果たすと考える。

論文審査結果の要旨

大腿骨頭の X 線像がペルテス病に類似している動物モデルとして高血圧自然発症ラット (SHR) を使用し、軟骨の分化・骨化に重要であることが知られている insulin-like growth factor-1 (IGF-1) と vascular endothelial factor (VEGF) と骨化遅延・骨壊死との関連を調べた。生後 5-20 週の SHR においては IGF-1、VEGF 濃度は正常血圧ラットと比して優位に低値であり、SHR において大腿骨頭の骨化遅延・骨壊死を認めた。生後 5-20 週における IGF-1、VEGF の低濃度が骨化遅延・骨壊死に何らかの役割を果たしていることを示した研究である。

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。