

氏 名	伊 達 宏 和
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 4044 号
学位授与の日付	平成21年12月31日
学位授与の要件	医歯薬学総合研究科機能再生・再建科学専攻 (学位規則第4条第1項該当)

学位論文題目	GDF-5/7 and bFGF Activate Integrin $\alpha 2$ -Mediated Cellular Migration in Rabbit Ligament Fibroblasts (GDF-5/7及びbFGFは家兎靱帯線維芽細胞のインテグリン $\alpha 2$ を介した細胞遊走を活性化する)
--------	---

論文審査委員	教授 大塚 愛二 教授 松川 昭博 准教授 小阪 淳
--------	----------------------------

学 位 論 文 内 容 の 要 旨

靱帯修復において、成長因子に対する細胞活性は重要な役割を果たしている。膝前十字靱帯(以下ACL)は膝内側側副靱帯(以下MCL)に比べ自己治癒力に乏しい。この特性の違いを調べるため、我々は家兎ACL及びMCL線維芽細胞を用いて、増殖能、遊走能、接着能、蛋白合成能について調査した。Basic fibroblast growth factor (bFGF)、bone morphogenetic protein (BMP)-2、growth and differentiation factor (GDF)-5、GDF-7に対する細胞増殖能はACL、MCL細胞とも類似していた。GDF-5は*Colla1*の発現量をACLでは4.7倍、MCLでは17倍まで増加させた。遊走能はMCL細胞がbFGF、GDF-5に対しより強く反応した。GDF-5/7及びbFGFはインテグリン $\alpha 2$ の分布と発現量を変化させることで細胞骨格を変化させ、細胞接着能を活性化していた。これらのことからGDF-5/7及びbFGFは、靱帯線維芽細胞においてインテグリン $\alpha 2$ の発現とそれによる細胞接着を調節することで細胞遊走能を活性化させていると考えられた。ACLとMCLの治癒能力の違いは、成長因子に対するインテグリン $\alpha 2$ を介した細胞遊走能の違いによると考えられた。

論 文 審 査 結 果 の 要 旨

本研究は、家兎の膝前十字靱帯 (ACL) と膝内側側副靱帯 (MCL) の線維芽細胞を用いた *in vitro* 実験で、増殖能、遊走能、接着能、蛋白合成能について増殖因子 (basic fibroblast growth factor, bone morphogenetic protein, growth and differentiation factor-5, 同-7) 存在下での検討を行ったものである。その結果、遊走能についてACL由来の細胞よりMCL由来の細胞が強い反応を示し、この反応はインテグリン $\alpha 2$ を介して行われることを示した。このことは、靱帯損傷の治癒過程を解明し治療法の開発を試みるうえで重要な知見となりうるもので意義深い。

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。