

氏名	鉄 永 智 紀
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 4084 号
学位授与の日付	平成22年 3月25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	Mechanical stretch stimulates integrin $\alpha V\beta 3$ -mediated collagen expression in human anterior cruciate ligament cells (前十字靭帯-骨軟骨結合部における細胞生物学的特徴 -メカニカルストレスによる細胞接着とcollagen発現変化の 検討-)
--------	--

論文審査委員	教授 二宮 善文 教授 木股 敬裕 准教授 松浦 栄次
--------	-----------------------------

学位論文内容の要旨

前十字靭帯 (ACL) は大腿骨側靭帯付着部で断裂することが多いとされ、enthesis (腱靭帯付着部) と総称される ACL-骨軟骨結合部の構造が ACL 損傷の病態および治癒過程に重要である。また、靭帯への生体力学的刺激は integrin などの細胞接着分子を介して細胞内へと伝達され、靭帯組織のリモデリングや恒常性の維持において重要である。しかし、ACL-骨軟骨結合部の細胞生物学的解析およびメカニカルストレスへの反応性は殆ど検討されていない。本研究では entheses を構成する interface 領域の細胞を分離し、細胞生物学的特徴と力学的刺激への反応性を、midsubstance 領域の靭帯線維芽細胞と比較検討した。CTS-free の培養条件下では、interface 細胞において I・II・III 型 collagen 発現がより強く抑制された。CTS により interface 細胞と midsubstance 細胞における I 型 collagen 発現はそれぞれ 14 倍・6 倍に増加した。CTS により $\alpha V\beta 3$ integrin は細胞周辺部に集積し、細胞骨格である F-actin の染色性が増加した。 $\alpha V\beta 3$ integrin の機能抑制により、CTS 誘導性の collagen 発現が抑制された。 $\alpha V\beta 3$ integrin を介した力学的刺激の伝達は、特に ACL の entheses を構成する interface 細胞においてその細胞生物学的特徴の維持に重要であると考えられた。

論文審査結果の要旨

本研究は、腱靭帯付着部である前十字靭帯を構成する細胞を両端の骨軟骨付着部と中央部に分けて分離し、各々の細胞群のメカニカルストレスによる細胞生物学的特徴と力学的刺激への反応性を、比較検討したものである。その結果、両細胞群にはコラーゲン遺伝子やインテグリン遺伝子発現活性に違いがあることを検出した。このことは前十字靭帯を構成する骨軟骨付着部の細胞の機能維持のためにきわめて重要な知見を得たものとして価値ある業績であると認める。

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。