

氏名	藤井政孝
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 5113 号
学位授与の日付	平成 27 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	Chondromodulin-I Derived from the Inner Meniscus Prevents Endothelial Cell Proliferation (半月板inner領域におけるChondromodulin-Iの血管内皮細胞増殖抑制効果)
--------	---

論文審査委員	教授 大橋俊孝 教授 大塚愛二 教授 木股敬裕
--------	-------------------------

学位論文内容の要旨

半月板 inner 領域損傷は、outer 領域に比較し治療成績が不良である。原因として、Endostatin, Chondromodulin-I (ChM-I) などにより inner 領域への血管侵入が阻害されていることが考えられる。本研究では、ChM-I の半月板における局在と inner 領域でののはたらきについて検討した。人工膝関節置換術時に外側半月板を採取し、ChM-I の局在を免疫組織学的に検討したところ、inner 領域において outer 領域よりも有意に ChM-I 染色強度が強かった。半月板を inner 領域・outer 領域に半割し、ChM-I・Endostatin の発現を RT-PCR にて評価した。ChM-I は inner 領域にのみ発現していたのに対し、endostatin は inner, outer 領域ともに発現していた。異なる血清濃度下で inner・outer 細胞を培養すると、無血清培養下の inner 細胞でのみ ChM-I 遺伝子発現が観察された。また、ChM-I を含む培養上清では HUVEC の細胞遊走活性が阻害されたものの、免疫沈降により ChM-I を除去した培養上清ではその抑制効果が減弱していた。本研究の結果から、半月板 inner 領域の非血行領域は主に ChM-I のはたらきにより保たれていると考えられた。

論文審査結果の要旨

半月板 inner 領域損傷は、outer 領域に比較し治療成績が不良である。原因として Endostatin, Chondromodulin-I (ChM-I) などの血管新生阻害因子の発現が関係していることが考えられる。本研究では、免疫組織学的評価と RT-PCR 評価により、ChM-I が inner 領域において outer 領域よりも優位に発現していることを示した。また、無血清培養下の inner 細胞のみ ChM-I 遺伝子発現が観察された。さらに、ヒト臍帯静脈血管内皮細胞に対する ChM-I の細胞増殖促進効果を認めた。本研究結果は、半月板 inner 領域損傷治療につながる知見を示した価値のある研究である。

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。