

学位論文審査の概要

博士の専攻分野の名称 博士（医学） 氏名 北山 聡一郎

	主査	教授	鑑 邦 芳
審査担当者	副査	教授	安 田 和 則
	副査	教授	上 出 利 光
	副査	准教授	遠 山 晴 一
	副査	教授	久 下 裕 司

学位論文題名

マクロファージ遊走阻止因子遺伝子の欠損が膝内側側副靭帯損傷の治癒に与える影響

マクロファージ遊走阻止因子(以下 MIF)の損傷靭帯治癒過程における役割に関する研究はこれまで皆無である。そこで申請者は Wild-type (WT 群) および MIF-KO マウス (KO 群) の BALB/C マウス 72 匹を使用し、MIF 遺伝子の欠損が膝内側側副靭帯 (MCL) 損傷後の治癒過程で生じる線維組織の力学的特性に与える影響を明らかにするために、本研究を行った。その結果、損傷 MCL 治癒組織の構造的および力学的特性は、損傷後 28 日目において KO 群で有意に劣っていた。また WT 群を比べて KO 群の治癒組織は、厚みに関しては損傷後 28 日目で有意に高値を、新生血管に関しては 14 日目で有意に低値を、細胞密度に関しては 14 および 28 日目で有意に高値を認め、治癒の遅延を認めた。さらに KO 群の MMP-13 mRNA 発現レベルは 7 日目で WT 群と比べて有意に低値であった。また KO 群の VEGF mRNA および MMP-2 mRNA 発現は、28 日目で WT 群と比べて有意に低値であった。

口頭発表の後、主査および副査から VEGF の発現と血管数の関係、MIF の主作用時期、MIF 欠損が力学的特性へ与える効果の機序、MMP-2 と MMP-13 を分泌する細胞、断面積測定方法、断面積の計測高位、MCL と他の靭帯との差異、等について質問があった。いずれの質問に対しても申請者は、自己の研究結果と文献的考察に基づいて概ね妥当な回答を行った。

本研究は、MIF 遺伝子の欠損が MCL 損傷の治癒を遅延させることを生体力学的および組織学的に明らかにした初の報告であり、さらにその MMP-2 および 13 遺伝子発現の抑制を介する機序を示して、今後の靭帯損傷の治癒を促進する新たな治療の開発に重要な情報を与えた。審査員一同は、これらの成果を高く評価し、大学院過程における研鑽や取得単位なども併せ、申請者は博士(医学)の学位を受けるのに十分な資格を有するものと判定した。