

## 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	今 淵 隆 誠
審査担当者	主査	教授	上 出 利 光
	副査	教授	武 蔵 学
	副査	教授	安 田 和 則
	副査	教授	鑑 邦 芳

### 学位論文題名

Gene expression profile of the cartilage tissue spontaneously regenerated in vivo  
by using a novel double-network gel  
(新規ダブルネットワークゲルにより生体内で自然再生された軟骨組織の  
遺伝子発現プロファイル)

申請者の研究グループは独自に開発したダブルネットワーク (DN) ゲルが、不可能とされていた軟骨様組織の自然再生を誘導することを発見した。そこで申請者は、この再生組織が遺伝子学的に硝子軟骨であることを証明すること、および家兎の正常および再生軟骨に発現する網羅的遺伝子情報を得ることを目的として本研究を行った。家兎 10 羽の両膝関節に骨軟骨欠損を作製し、一定の空隙が残るように DN ゲルを埋植した。術後 2 及び 4 週で屠殺して再生組織を採取した。3 羽からは正常関節軟骨を採取した。各組織より全 RNA を抽出し、蛍光ラベル DNA を作製した。解析には総計 8697 種の遺伝子単一鎖プローブを搭載したマイクロアレイを用いた。別の 4 羽に対して片側に上述の処置を行い、両膝を免疫組織学的解析に供した。術後 4 週で軟骨欠損部の全体が、細胞内外にプロテオグリカンと 2 型コラーゲンを発現した組織で充たされた。明らかな遺伝子発現は正常軟骨で 8488 個、再生軟骨では 2 週で 8479 個、4 週で 8625 個であり、遺伝子情報データベースからその機能を分類した。各時期の再生組織の軟骨関連遺伝子は正常軟骨と極めて近似して発現していた。その一方で、正常軟骨に対して 5 倍以上高発現していた遺伝子が、術後 2 週と 4 週でそれぞれ 307 及び 270 個存在した。

口頭発表の後、主査および副査から遺伝子高発現の意義、再生細胞の起源、この軟骨再生の機序、今後の研究の方向性、術直後の病態、炎症の存在と経過、骨化の可能性、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 DN ゲルを用いて自然再生させた再生組織が遺伝子学的にも硝子軟骨とみなすことができることを示し、また今後の軟骨再生研究に有用な網羅的遺伝子情報を初めて提供した。審査員一同は、これらの成果を高く評価し、申請者が博士(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。