## 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 Sameh Elmorsy Ahmed Elmorsy

主査 教授 近藤 亨 審査担当者 副査 教授 山本 有平 副査 教授 清水 宏 副査 教授 荒戸 照世

## 学位論文題名

A study of the chondroprotective effects of high molecular weight cross-linked hyaluronic acid in a rabbit knee osteoarthritis model (家兎関節症モデルにおける高分子ヒアルロン酸の軟骨保護作用に関する研究)

変形性関節症 (OA) は、関節の変性・破壊により疼痛や機能障害を来す疾患であり、今日まで OA に関与する遺伝子の解析や蛋白質関連の様々な研究がされてきたが、その細胞・分子メカニズムに関する詳細は未だ十分に解明されていない。したがって、OA の病態に関する理解を深め、より効果的な治療につなげるためには、軟骨変性メカニズムの解析が必要である。申請者らは、OA において膝関節ヒアルロン酸(HA)の分子量(正常値 6MDa)が減少する (0.5-3MDa) ことと高分子量 HA (6MDa) の膝関節への注入が OA 治療に効果的である報告に注目し、家兎関節症モデルを用いてそのメカニズムについて検討を行った。その結果、高分子量 HA の注入は低分子量 HA (0.8MDa) の注入に比べて有意に組織病理学的な改善を示すことを明らかにした。更に、家兎関節を用いた摩擦試験においても高分子量 HA の注入が有意に摩擦改善を示すことを証明した。しかし、Dynamic mechanical analysis(動的機械分析)を用いた HA 注入関節液の検証では、高分子量 HA と生理食塩水の注入群で有意な違いは見られなかった。また、生理食塩水の注入による組織圧迫が膝関節に悪影響することを発見し、今後の治療方針を考える問題も提起した。

審査にあたり主査、副査の先生方より研究に関する質問があり、申請者はこれらの質問に適切に回答した。

この論文は、OA に対する高分子量 HA 注入の有用性を明らかにした研究成果であり、その詳細なメカニズムに関するさらなる研究が必要であるが、今後の OA 治療戦略に有用であると考えられる。

審査員一同は、これらの成果を評価し、大学院過程における研鑽や取得単位なども併せ、 申請者が博士(医学)の学位を受ける資格を有すると判定した。