

氏名	北 田 瑞 恵
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 2594号
学位授与の日付	平成15年3月31日
学位授与の要件	医学研究科外科系眼科学専攻 (学位規則第4条第1項該当)
学位論文題目	Different levels of TIMPs and MMPs between human lateral and medial rectus muscle tissues excised in strabismic patients (斜視患者から切除したヒト外直筋と内直筋のTIMPsとMMPsの差)
論文審査委員	教授 竹居 孝二 教授 西崎 和則 教授 光嶋 勲

学位論文内容の要旨

細胞外基質の代謝に関連している基質金属蛋白分解酵素 (MMP) と内因性阻害蛋白 (TIMP) に着目し、外直筋と内直筋の遺伝子と蛋白の発現の差を検討した。斜視手術で得られた切除外直筋と内直筋を凍結破碎し、分離した RNA から放射線標識した cDNA プローブを合成し、gene array nylon membrane (Atlas Human 1.2 array) とハイブリダイズした。この結果に基づいて筋組織中の TIMP-1、TIMP-2、MMP-2、骨形成因子 (BMP) -4 を酵素免疫法で測定し、切除した長さで標準化した。結果は TIMP-1、TIMP-2、BMP-4 量は内直筋と比べて外直筋で有意に少なく、MMP-2 量は有意に多かった ($p<.001$, Mann-Whitney U test)。外直筋と内直筋を合わせた筋組織中の TIMP-1 量は TIMP-2、BMP-4 量と比例し、BMP-4 量は年齢と比例した ($p<.001$, Spearman rank correlation test)。このことより外直筋と内直筋の切除組織中の TIMP-1、TIMP-2、MMP-2、BMP-4 の発現は異なり、これらの差が2つの外眼筋の特徴として表れ、斜視手術後の創傷治癒過程に影響している可能性がある」と結論した。

論文審査結果の要旨

本研究は、斜視患者の外眼筋に含まれる細胞外基質の合成と分解に関与する分子の発現を RNA レベル、タンパクレベルで調べたものである。

外眼筋の筋鞘や腱に含まれる多量の細胞外基質は活性化基質蛋白分解酵素 (MMP)、内因性阻害蛋白 (TIMP) などにより、その合成と分解が調節されている。本研究において申請者は、斜視手術により切除した外直筋および内直筋をサンプルとして、MMP、TIMP の RNA 発現量、タンパク発現量をそれぞれ gene array、酵素免疫法により調べ、その結果、TIMP-1、TIMP-2、MMP-2、BMP-4 の発現が外直筋と内直筋で差があることを明らかにした。本研究はヒト外眼筋の細胞外基質の調節について生化学的な解析を行った初めての研究であり、価値ある業績である。

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。