

氏名	相賀 礼子
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 3248 号
学位授与の日付	平成18年9月30日
学位授与の要件	医歯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	Expression of Neurotrophins And Their Receptors Tropomyosin-related kinases (Trk) under Tension-stress during Distraction Osteogenesis (骨延長過程における神経栄養因子とそれらの受容体の発現)
論文審査委員	教授 森島 恒雄 教授 大塚 愛二 助教授 大内田 守

学位論文内容の要旨

神経栄養因子は神経細胞の分化、成熟を促し、生存や機能の維持を行う一群のタンパク質の総称である。今回我々は骨延長モデルを用いて骨延長過程の骨形成における神経栄養因子とそれらの受容体の局在と発現を明らかにし、骨折モデルと比較しその役割を検討した。

ラットの右大腿骨骨幹部にハーフピンを4本刺入して創外固定器を装着し、骨切りを施行した。骨切り後7日の待機期間の後、12時間ごとに0.25mmの速度で20日間延長した。骨切り後7日、18日、28日、35日でそれぞれサフラニンO染色、免疫染色およびRealtime PCRを行った。

免疫染色では各段階で骨形成が盛んな部位でそれぞれの発現が認められた。Realtime-PCRではすべての神経栄養因子の発現の増加を認め、それぞれ異なる時期にピークに達した。骨延長による牽引ストレスによって神経栄養因子とそれらの受容体の発現が促進され、骨形成を促進している可能性が示唆された。

論文審査結果の要旨

本研究は、ラットを用いて、骨切り後、骨延長術を施行し、牽引ストレス下、経時的に神経栄養因子 (NT) およびそれらの受容体の発現を検討したものである。NTとしては、nerve growth factor (NGF), brain-derived neurotrophic factor (BDNF), neurotrophin-3 (NT-3) に3種ついて、およびそれらの受容体である

Tropomyosin-related kinases (Trk) A,B,C について、免疫染色、realtime-PCRによるRNAの発現などを調べた。結果は、骨延長によるメカニカルストレスにより、各NTの発現が促進され、骨形成が促されること、とくに、それぞれのNTとその受容体の発現のピークが、時期により異なるという重要な知見が得られた。

以上から、本研究は価値ある業績と認める。

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。