

氏 名	金 澤 智 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 4506 号
学位授与の日付	平成 24 年 3 月 23 日
学位授与の要件	医歯薬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	Mechanical Stretch Enhances COL2A1 Expression on Chromatin by Inducing SOX9 Nuclear Translocation in Inner Meniscus Cells (半月板inner細胞におけるメカニカルストレスによるCOL2A1発現の増加はSOX9によりクロマチンレベルで調節される)
--------	--

論文審査委員	教授 成瀬 恵治 教授 筒井 研 准教授 山田 浩司
--------	----------------------------

学 位 論 文 内 容 の 要 旨

半月板損傷に対する治療としては、半月板部分切除術もしくは縫合術が一般的であるが、一方で切除術後の半月板機能不全は膝関節機能障害を引き起こすことが知られている。そのため半月板機能を温存する目的で縫合術の適応が拡大しているが、半月板inner領域は血流が乏しく、縫合術の治療成績は不安定である。また膝関節支持機構である半月板は様々な機械的刺激にさらされ、その修復においても機械的刺激が関与する可能性が指摘されている。本研究では分離培養したヒト半月板細胞に対する機械的刺激と転写調節の相互作用の解析を行った。

具体的には、人工膝関節置換術の際に採取した半月板からinner細胞、outer細胞を分離培養し、メカニカルストレスを加え解析を行った。Inner細胞ではメカニカルストレスにより半月板の構成成分のひとつであるII型コラーゲンと、その転写制御因子であるSOX9の増加を認めた。Outer細胞ではSOX9、II型コラーゲンの発現増強は認めず、inner細胞に特異的な機構と考えられた。またメカニカルストレスによるII型コラーゲン発現は、SOX9がII型コラーゲンのエンハンサー領域にクロマチンレベルで結合することにより調節されていることを明らかにした。

論 文 審 査 結 果 の 要 旨

本研究は、分離培養したヒト半月板細胞に対する機械的刺激と転写調節の相互作用の解析を行った。人工膝関節置換術の際に採取した半月板からinner細胞、outer細胞を分離培養し、メカニカルストレスを加え解析を行った。Inner細胞ではメカニカルストレスにより半月板の構成成分のひとつであるII型コラーゲンと、その転写制御因子であるSOX9の増加を認めた。Outer細胞ではSOX9、II型コラーゲンの発現増強は認めず、inner細胞に特異的な機構と考えられた。またメカニカルストレスによるII型コラーゲン発現は、SOX9がII型コラーゲンのエンハンサー領域にクロマチンレベルで結合することにより調節されている可能性を示した価値ある業績であると認める。

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。