

## 論文審査の結果の要旨

報告番号	博(医歯薬)甲第 774 号	氏名	本田 祐一郎
学位審査委員	主査	小路 武彦	
	副査	弦本 敏行	
	副査	尾崎 誠	
<p>論文審査の結果の要旨</p> <p>1 研究目的の評価 本研究は、関節不動がもたらす筋性拘縮の発症要因である骨格筋線維化の分子機構を明らかにするため、マクロファージの集積及び低酸素状態の惹起に起因する筋線維芽細胞分化促進因子の関与を検討したもので、研究目的として妥当である。</p> <p>2 研究手法に関する評価 本研究では、8週齢の Wistar 系雄ラットを用い、両側足関節を最大底屈位に於いてギプスで不動化し1, 2, 4, 8及び12週後に両側ヒラメ筋を採取した。右側試料は凍結切片として CD-11b や <math>\alpha</math>-SMA 等の免疫組織化学に使用し、左側は RNA を抽出後 RT-PCR により IL-1<math>\beta</math>, TGF-<math>\beta</math> 1, HIF-1<math>\alpha</math>, タイプ I 及び III コラーゲンの mRNA 発現を検討しており、研究手法も妥当である。</p> <p>3 解析・考察の評価 以上の検討の結果、関節不動化に伴いマクロファージ並びに筋線維芽細胞の有意な増大が見られ、特に不動4週以降では HIF-1<math>\alpha</math> mRNA の有意な増大と共に筋線維芽細胞の更なる増大が認められた。またタイプ I 及び III コラーゲン発現も不動群で有意に上昇するが、特に4週以降でタイプ I コラーゲンの筋内膜での顕著な増大を見出し、4週間以上の長期不動により低酸素状態の惹起に伴う線維化の加速を示した点、これらの研究結果は高く評価できる。</p> <p>以上のように、本論文は筋性拘縮の発症要因の理解に貢献するところ大であり、審査委員は全員一致で博士(医学)の学位に値するものと判断した。</p>			