

学位論文内容の要旨

論文提出者氏名	論文審査担当者
馬場 一郎	主査 教授 阿 部 宗 昭 副査 教授 上 田 晃 一 副査 教授 黒 岩 敏 彦 副査 教授 芝 山 雄 老 副査 教授 森 浩 志
主論文題名 Remodeling of the Vertebral Body in Hereditary Lordoscoliotic Rabbits Revealed by In Situ Hybridization (インサイトハイブリダイゼーション法を用いた遺伝性前側彎兔椎体のリモデリング)	
学位論文内容の要旨	
<p>【目的】 ヒトの特発性側彎症の病因には遺伝子、中枢および末梢神経異常、靭帯や筋肉など軟部組織の関与など多くの説があるが未だ不明である。本研究は特発性側彎症の病因を明らかにする目的で、成長期に胸椎の側彎、前側彎変形が自然に生じてくる遺伝性前側彎兔(Lordoscoliotic Rabbit : LSR)を対象に in situ hybridization (ISH) 法を用いて病理組織学的検討を行った。</p> <p>【方法】 LSR は成長期に胸椎の側彎、前側彎変形を自然に生じてくる日本白色家兎である。独自に作成したI型コラーゲン、骨形成因子(BMP)-2、オステオポンチンのプローブを使用し LSR の成長期変形胸椎に ISH 法を用いて病理学的組織学的検討を行った。</p> <p>【結果】前側彎変形頂椎の棘突起および椎体腹側内骨膜部においてI型コラーゲン mRNA 陽性の骨芽細胞が背側に比較し多数認められた。正常兎ではこのような差異は認められなかった。BMP-2についても同様の結果であった。オステオポンチン mRNA は前側彎変形胸椎頂椎の棘突起および椎体背側内骨膜部の Howship 窩に認められた破骨細胞とその周辺の骨細胞に陽性であった。正常兎ではこのような差異は認められなかった。</p> <p>【考察】 特発性側彎症の実験モデルとしては兎の脊椎骨端線を損傷、肋骨切除、椎弓部分切除、傍脊柱筋切除や、鶏の松果体切除などを行い脊柱変形を生じさせるモデルが考案されてきた。本研究の対象であるLSRは脊椎奇形がない、生下時に変形を認めない、成長期に胸椎変形が自然発症し進行するなどの点でヒトの特発性側彎症に酷似している。 前側彎変形胸椎の頂椎椎体腹側内骨膜側ではI型コラーゲン、BMP-2 陽性の骨芽細胞が認められ骨形成が盛んであった。一方、同椎体背側内骨膜側ではオステオポンチン陽性の破骨細胞が認められ骨吸収が生じていた。この結果から軟部組織の不均衡などに起因する外力が胸椎に加わり前側彎変形をきたし、これに対する反応としてのリモデリングが起こっていると思われた。ヒトの特発性側彎症と同様、LSR の胸椎変形の病因も多因子が関与していると推測されるが、さらなる LSR の研究が特発性側彎症の病因解明には必要と考える。</p>	

審査結果の要旨および担当者

報告番号	乙 第 号	氏 名	馬場 一郎
論文審査担当者		主 査 教授 阿 部 宗 昭 副 査 教授 上 田 晃 一 副 査 教授 黒 岩 敏 彦 副 査 教授 芝 山 雄 老 副 査 教授 森 浩 志	
主論文題名 Remodeling of the Vertebral Body in Hereditary Lordoscoliotic Rabbits Revealed by In Situ Hybridization (インサイトハイブリダイゼーション法を用いた遺伝性前側彎兎椎体のリモデリング)			
論文審査結果の要旨			
<p>ヒトの特発性側彎症の病因には遺伝子、中枢および末梢神経異常、靭帯や筋肉など軟部組織の関与など多くの説があるが未だ不明である。本研究は特発性側彎症の病因を明らかにする目的で、成長期に胸椎の側彎、前側彎変形が自然に生じてくる遺伝性前側彎兎(Lordoscoliotic Rabbit: LSR)を対象に <i>in situ hybridization</i> (ISH)法を用いて病理組織学的検討を行ったものである。申請者は新たに作成したI型コラーゲン、骨形成因子(BMP)-2、オステオポンチンのプローブを使用して LSR の成長期変形胸椎に ISH 法を用いて病理組織学的検討を行い以下の結果を得ている。</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) 前側彎変形頂椎の棘突起および椎体腹側内骨膜部においてI型コラーゲン mRNA 陽性の骨芽細胞が背側に比較し多数認められた。変形を認めない正常脊椎ではこのような差異は認められなかった。 2) BMP -2 mRNA に関してもI型コラーゲンと同様に前側彎変形頂椎の棘突起および椎体腹側内骨膜部に陽性細胞が背側に比較し多数認められた。変形を認めない正常脊椎ではこのような差異は認められなかった。 3) オステオポンチン mRNA は前側彎変形胸椎頂椎の棘突起および椎体背側内骨膜部の Howship 窩に認められた破骨細胞およびその周辺の骨細胞に陽性であった。正常細胞ではこのような差異は認められなかった。 <p>以上のことから前側彎変形胸椎の頂椎椎体腹側内骨膜側ではI型コラーゲン、BMP-2 陽性の骨芽細胞が認められ骨形成が盛んであった。一方、同椎体背側内骨膜側ではオステオポンチン陽性の破骨細胞が認められ骨吸収が生じていた。この結果から軟部組織の不均衡などに起因する外力が胸椎に加わり変形を生じ、これに対する反応としてのリモデリングが起こっていると推測される。LSR の胸椎変形の病因も多因子が関与していると推測されるが、本研究が明らかにした LSR に関する知見は特発性側彎症の病因解明に役立つものと考えられる。</p> <p>以上により、本論文は本学学位規程第3条第2項に定めるところの博士(医学)の学位を授与するに値するものと認める。</p> <p>主論文公表雑誌 Bulletin of the Osaka Medical College 52(5): 37-44, 2006</p>			