氏名	河野 友紀
学位の種類	博士(医学)
学位記番号	第 4 8 6 号
認定課程名	防衛医科大学校医学教育部医学研究科
学位授与年月日	平成27年2月13日
論文題目	Effects of skeletal unloading on the femur and the epiphyseal cartilage in femoral head in growing rat (力学的減負荷が成長期ラットの大腿骨及び大腿骨頭骨端軟骨に与える影響に関する実験的研究)
審査担当専門委員	(主査) 埼玉医科大学 教授 織田 弘美 東京大学 教授 飯野 正光 群馬大学 教授 村上 正巳

審 査 の 結 果 の 要 旨

長期の宇宙滞在が可能となった現在、微小重力環境が運動器に及ぼす影響についての関心は高まりつつあるが、重力が骨格成熟後の生物の筋骨格系に対する影響については詳しい研究が行われ、筋委縮や骨密度低下を引き起こすことは明らかにされてきたが、骨格系の成長に及ぼす影響については明らかにされていない。近未来においては、未成年者の宇宙滞在も可能となると予測され、微小重力が未成年者の筋骨格系の成長に及ぼす影響は無視できない問題となると考えられる。申請者は、成長期（9週齢）ラットの尾部懸垂モデルを用いて、3、6、9週間の力学的負荷の軽減が、大腿骨の成長および大腿骨頭骨端軟骨の二次骨化に及ぼす影響について検討した。

大腿骨の成長と形態に及ぼす影響を検討するため、湿重量のほかにマイクロCT撮影を行い、画像データから大腿骨長、大腿骨骨密度、大腿骨横径、大腿骨頭径、大腿骨頸部前捻角を計測した。

大腿骨頭骨端軟骨に与える影響を検討するため、二次骨化の出現率を検証し、さらに二次骨化の進展様式および組織学的検討を行った。

内軟骨性骨化を促進させる機序を解明するため、内軟骨性骨化に必須である血管侵入に着目し、代表的な血管新生促進因子である vascular endothelial growth factor(VEGF)、抑制因子である Chondromodulin-I(ChM-I)のタンパク発現について検討した。

本研究によって、力学的負荷の軽減により、大腿骨湿重量、大腿骨長、骨密度、大腿骨横径、骨頭径は低値を示し、前捻角は増大し、大腿骨頭骨端軟骨の二次骨化出現率は増加し、サフラニンO染色性とII型コラーゲン染色性の低下が認められ、VEGFのタンパク発

現増加はなかったが、ChM-I の発現低下が認められることが明らかになった。すなわち、力学的負荷の軽減によって大腿骨の成長が障害され、大腿骨頭骨端軟骨の二次骨化が促進されることが明らかになり、その要因は血管新生抑制因子 ChM-I の発現減弱であることが示唆された。

これまで明らかにされていなかった、重力が骨格系の成長に及ぼす影響を明らかにし、その機序の一因を解明した点で、本論文の研究成果は有意義である。よって、本論文の学術的価値は高く、博士（医学）として合格と判断した。