

氏名	小澤正嗣
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 5198 号
学位授与の日付	平成 27 年 6 月 30 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	Hyaluronan suppresses mechanical stress-induced expression of catabolic enzymes by human chondrocytes via inhibition of IL-1 β production and subsequent NF- κ B activation (ヒアルロン酸はIL-1 β 産生およびこれによるNF- κ Bの活性化を阻害することにより、ヒト軟骨細胞においてメカニカルストレスにより誘導される異化酵素の発現を抑制する)
--------	--

論文審査委員	教授 大橋 俊孝 教授 成瀬 恵治 教授 岩月 啓氏
--------	----------------------------

学位論文内容の要旨

変形性関節症に対しヒアルロン酸 (HA) の関節内注射は頻用される治療法である。近年その機械的な軟骨保護作用だけでなく化学的な軟骨変性抑制作用が報告されているが、機械的刺激下における HA の作用機序については未だ明らかでない。我々は軟骨細胞に伸張刺激を加え、蛋白分解酵素の発現に対する HA の影響について検討した。蛋白分解酵素である ADAMTS-4, -5, MMP-13 は伸張刺激により発現が亢進したが、HA はこれを抑制した。また HA はこれらを誘導する転写因子の一つである NF- κ B の核内移行およびこれに伴う IL-1 β 産生を抑制した。一方 HA は異なる経路において蛋白分解酵素発現を誘導する重要な転写因子である RUNX-2 の核内移行は抑制しなかった。本研究により HA は RUNX-2 を介した系には影響せず、NF- κ B の核内移行および IL-1 β 産生を抑制することで蛋白分解酵素発現に抑制的に作用することが示唆された。

論文審査結果の要旨

変形性関節症に対しヒアルロン酸 (HA) の関節内注射は頻用される治療法である。しかしながら、その機械的刺激下における HA の作用機序については未だ明らかではない。申請者は軟骨細胞に伸張刺激を加え、タンパク質分解酵素の発現に対する HA の影響について検討した。HA は細胞外マトリックス分解酵素である ADAMTS-4, -5, MMP13 の発現を抑制した。それは、転写因子 NF- κ B の核内以降およびこれに伴う IL-1 β 産生の抑制によるものである。本研究結果は、変形性関節症治療につながる知見を示した価値のある研究である。

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。