

氏名	青山 祐紀
学位の種類	博士（歯学）
学位授与番号	第 171 号
学位授与の日付	2014 年 3 月 6 日
学位授与の要件	学位規則第 4 条第 2 項該当（論文提出によるもの）
学位論文題目	Subcutaneous Basic FGF-Injection Accelerates the Development of Mandibular Condyle of Newborn Mice during Lactation Period (bFGF の皮下注射は授乳期における新生児マウスの下顎頭の発育を促進する)
指導教員	教授 長谷川 博雅
論文審査委員	主査 教授 山田 一尋 副査 准教授 平賀 徹 副査 准教授 八上 公利

学位論文の内容の要旨

【目的】

bFGF は既に様々な疾患の治療に応用され、関節疾患に対する基礎研究も多数報告されている。しかしラット膝関節への bFGF 局所投与実験はあるが、下顎頭における bFGF の局所作用に関する報告は知られていない。そこで、本研究では新生児マウスの下顎頭における bFGF の局所投与効果を検討した。

【結果】

1. 最大幅径は対照群と実験群ともに徐々に増加する傾向を示し、統計学的に有意に実験群の最大幅径が大きかった。
2. 増殖層の厚みは、対照群は 7 日目まで徐々に増加した後に減少傾向を示し、実験群は 4 日目に最大値を示し徐々に減少する傾向を示した。実験群の 4 日目が有意に他群に比べ厚かった。
3. 増殖層の厚さの比率は、対照群は、7 日目まで変化は無く 14 日目に値が小さくなった。実験群は、増殖層の厚さと同様に 4 日目に最大値を示し、その後減少した。実験群の 4 日目の値は他群に比べ有意に高値であった。
4. 対照群の増殖率は 1 日目から徐々に増加傾向を示し 7 日目に最大となった。実験群は、4 日目に最大値を示し統計学的にも有意に高値であった。

【考察】

増殖層の厚さと増殖率は、対照群が 7 日目、実験群では 4 日目に最大となった。これらは rhbFGF が間葉系細胞の増殖を促進した結果と考えられた。しかし、rhbFGF は生体内で 24 時間以内に消失するので、実験群が 4 日目で効果が最大となる結果と矛盾する。生体内では bFGF は bFGF と TGF- β 1 の発現を増強する。さらに TGF- β 1 も bFGF の発現を増加することから、成長因子の相乗作用により効果時間が延長し、投与後 4 日目に最大の効果が現れたものと考えられた。

また、実験群の軟骨細胞の層が厚く、線維層から骨化層先端までの距離が長かったことから、rhbFGF は軟骨細胞や肥大軟骨細胞への分化を促進するが、軟骨細胞の最終分化を抑制している可能性が示唆された。

本研究は、rhbFGFの局所投与が授乳期マウスの下顎頭間葉系細胞の増殖を促進し得ることを示した。

学位論文審査の結果の要旨

本研究は、線維芽細胞増殖因子（FGF）の中で、軟骨組織の恒常性維持や成長発育に重要なbFGF（FGF-2）を新生児マウスの下顎頭に局所投与した研究である。

結果より今まで不明であった下顎頭において、rhbFGFの局所投与が授乳期マウスの下顎頭間葉系細胞の増殖を促進し得ることを示した。

今後、下顎頭の成長促進への応用が期待される。

学力の確認の結果の要旨

申請者の論文「bFGFの皮下注射は授乳期における新生児マウスの下顎頭の発育を促進する。」の内容を中心に、口頭により、研究方法、研究結果に関する考察、研究の意義、重要性について質問を行った。

いずれの回答も適切と評価した。さらに、専門分野についての十分な回答が得られた。

以上から、本審査委員会は、学位申請者は博士（歯学）としての学力と見識を有すると認め、学力の確認の結果を合格とした。