

氏名	長谷川高誠
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 3525 号
学位授与の日付	平成 20 年 3 月 25 日
学位授与の要件	医歯学総合研究科病態制御科学専攻 (学位規則第 4 条第 1 項該当)
学位論文題目	Impaired Pyridinoline Cross-link Formation in Patients with Osteogenesis Imperfecta (骨形成不全症患者ではピリジノリン架橋形成が障害されている)
論文審査委員	教授 二宮 善文 教授 尾崎 敏文 准教授 西田圭一郎

学位論文内容の要旨

骨形成不全症(OI)は主に I 型コラーゲン遺伝子の変異により様々な程度の骨の脆弱性を来す疾患である。OI ではコラーゲン原線維の構造や分子数の減少からコラーゲン原線維間を結合するピリジノリン架橋形成が障害されると想定される。我々は I 型コラーゲン原線維の N 端、C 端のピリジノリン架橋形成が遺伝子変異毎に異なり、この差が多様な骨の脆弱性に寄与すると仮定し、尿中のピリジノリン架橋の代謝産物である I 型コラーゲン架橋 N-テロペプチド(uNTX)、I 型コラーゲン架橋 C-テロペプチド(u β CTX)、体内のコラーゲン代謝産物であるヒドロキシプロリン(uHyp)を測定し、uNTX および u β CTX と uHyp の比および uNTX と u β CTX の比を検討した。結果、OI 患者では uNTX, u β CTX および uNTX/uHyp, u β CTX/uHyp とともに健常対照に比して低値で、生存しうる中で最重症である Sillence III 型では、最も軽症である I 型、I 型と III 型の間である IV 型に比べて uNTX/uHyp と u β CTX/uHyp が低値であった。よって骨形成不全症患者においてピリジノリン架橋形成は障害されており、骨吸収マーカーである尿中の I 型コラーゲン架橋 N-テロペプチド、I 型コラーゲン架橋 C-テロペプチドおよび両者の比は OI の重症度の判別に有用なマーカーとなりうると考えられた。

論文審査結果の要旨

骨形成不全症が I 型コラーゲンの遺伝子変異による骨の脆弱性を来す疾患であることに注目し、尿中の I 型コラーゲンのピリジノリン架橋の代謝産物である I 型コラーゲン架橋 N ペプチド、I 型コラーゲン架橋 C テロペプチドを測定し、尿中のヒドロキシプロリン量との関係を比較検討した。その結果、骨形成不全症患者においてピリジノリン架橋形成が障害されていると思われる結果を示した。このことは、骨形成不全症の重症度の判定に有用な指標となり得ると考えられ、価値ある業績と認める。

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。