

氏名	稲川 喜一
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 3979 号
学位授与の日付	平成21年9月30日
学位授与の要件	医歯薬学総合研究科生体制御科学専攻 (学位規則第4条第1項該当)

学位論文題目	Optical imaging of mouse articular cartilage using the glycosaminoglycans binding property of fluorescent-labeled octaarginine (蛍光標識オクタアルギニンのグリコサミノグリカン結合能を利用したマウス関節軟骨の光学イメージング)
--------	---

論文審査委員	教授 金澤 右 教授 竹居 孝二 准教授 三谷 茂
--------	---------------------------

学位論文内容の要旨

ポリアルギニンは陽性に強く荷電している分子である。したがって、陰性に荷電したグリコサミノグリカンを大量に含む軟骨基質に、ポリアルギニンが特異的に集積するという仮説を立て、今回の実験を行った。まず、アルギニン残基数 4、8、12、16 個のポリペプチド(R4、8、12、16)をマウス膝関節内に投与したところ、集積は R8 で最も顕著であり、石灰化層以外の関節軟骨全層に高度に集積していた。次に、軟骨をコンドロイチナーゼ ABC、ケラタナーゼ、ヘパリチナーゼで処理して、R8 の集積性の変化を観察したところ、コンドロイチナーゼ ABC 処理群での集積は、その他の処理群のそれよりも有意に減少していた。また、コラーゲン抗体関節炎マウスの関節炎部位や、陽性荷電鉄コロイドの前処理で R8 集積は低下した。さらに、マウス大腿骨を R8 とカルセインで染色し、Optical projection tomography で観察することによって、関節軟骨と骨皮質の 3D イメージを得ることができた。

論文審査結果の要旨

本研究は蛍光標識オクタアルギニンのグリコサミノグリカン結合能を利用したマウス関節イメージングの開発を行ったものがある。

本研究者は、陽性荷電しているポリアルギニンが、陰性荷電しているグリコサミノグリカンを大量に含む軟骨基質に特異的に集積するという仮説を立てて実験したところ、ポリペプチド R8 が石灰化層以外の関節軟骨全層に高度に集積することが確認された。また、コンドロイチナーゼ ABC 処理により集積が有意に減少することが判明した。また、コラーゲン抗体関節炎マウスの関節炎部位や陽性荷電鉄コロイドの前処理で R8 集積が低下することも判明した。これらの結果を基にしてマウス大腿骨を R8 とカルセインで染色し、optical projection tomography で観察することによって、関節軟骨を骨皮質の 3D イメージを得ることに成功した。従来にない関節イメージングを開発した極めて基礎並びに臨床的に価値ある研究である。

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。