

氏名	河野 大助
学位の種類	博士 (医学)
学位記番号	甲第275号
学位授与年月日	平成19年2月9日
審査委員	主査 教授 紫藤 治 副査 教授 大平 明弘 副査 教授 吉田 正人

### 論文審査の結果の要旨

申請者らは、関節軟骨の修復能力が低い原因の解明を目的とし、軟骨細胞間の細胞間情報伝達機構を検討した。日本白色家兎の膝関節軟骨を用い、以下の三種の実験結果を得た。1) 薄切した軟骨片の軟骨細胞内の  $Ca^{2+}$ 濃度の変動を  $Ca^{2+}$ 感受性蛍光色素 (Fura-2) により可視化した。軟骨細胞は  $Ca^{2+}$ 濃度の自発振動を示したが、細胞内  $Ca^{2+}$ 濃度の上昇現象の細胞間伝播 ( $Ca^{2+}$ 波) は観察されなかった。2) 培養軟骨細胞では、その機械的刺激により細胞内  $Ca^{2+}$ 濃度が上昇し、次いで  $Ca^{2+}$ 波が観察された。3) 培養軟骨細胞にP2Y受容体のリガンドとなる UTP を投与すると、細胞内  $Ca^{2+}$ が上昇し、ATP が放出された。軟骨培養細胞をP2受容体の阻害薬あるいは  $Cl^{-}$ チャンネル阻害剤で前処置すると、UTP による ATP の放出が抑制された。これら結果は、培養軟骨細胞では P2 受容体の活性化により、細胞内  $Ca^{2+}$ が上昇し、 $Cl^{-}$ チャンネルを介して細胞外へ ATP が放出されること、および、その ATP が周囲の軟骨細胞に作用して  $Ca^{2+}$ 波が発生することを示唆する。さらに、軟骨片では  $Ca^{2+}$ 波が起きないことから、生体では軟骨細胞を取り巻く細胞外基質が細胞間情報伝達機構を阻害すると考えられた。本研究は臨床的にも損傷関節軟骨の治療に繋がる重要な所見であり、学位に値すると判断された。