

別紙 1 - 1

論文審査の結果の要旨および担当者

報告番号	※ 乙 第 号
------	---------

氏 名 小川 義和

論 文 題 目

Hyaluronan promotes TRPV4-induced chondrogenesis in ATDC5 cells

(ヒアルロン酸は ATDC5 細胞において TRPV4 を介する軟骨分化を促進する)

論文審査担当者


名古屋大学教授

主 査 委員

大野 欽司 

名古屋大学教授

委員

平田 仁 

名古屋大学教授

委員

秋山 真志 

名古屋大学教授

指導教授

石黒 直樹 

別紙 1 - 2

論文審査の結果の要旨

今回、ATDC5 細胞株を用いた実験で機械的負荷受容体である TRPV4 の活性化により軟骨分化が促進されることを確かめた。この実験系ではヒアルロン酸が TRPV4 誘導の軟骨分化において必須であった。ヒアルロン酸の作用にはその受容体である ICAM-1 と CD44 が各々部分的に関与していたが ICAM-1 の関与がより大きい傾向であった。今回の発見は生体での軟骨分化過程におけるヒアルロン酸と機械的負荷との相互作用の解明に役立つと考えられた。

本研究に対し、以下の点を議論した。

1. ヒアルロン酸と TRPV4 は Rho タンパク family を介して相互作用を行っているという報告がある。また ICAM-1 と CD44 は軟骨分化経路において別々の作用点で機能していることが過去に報告されている。
2. TRPV4 の knock out により多様な変化が引き起こされることが報告されている。TRPV4 knock out マウスは関節変性の進行が速いとの報告がある。一方最近の論文で軟骨組織特異的な TRPV4 knock out により軟骨変性の進行を抑制することが報告されている。TRPV4 は組織や発達段階によって異なった作用を有することが示唆される。
3. ヒアルロン酸はその物理的特性だけではなくヒアルロン酸受容体を介して組織の調節と恒常性の維持に重要な役割を演じていることが知られているが軟骨再生に関しては比較的軽度な作用にとどまることが示唆されている。





本研究は、ヒアルロン酸と運動負荷との連携作用に関して、重要な知見を提供した。

以上の理由により、本研究は博士（医学）の学位を授与するに相応しい価値を有するものと評価した。

試験の結果の要旨および担当者

報告番号	※ 乙 第	号	氏 名	小川 義和
試験担当者	主査	大野 繁司	副査 ₁	辛田 仁
	副査 ₂	秋山 真志	指導教授	石黒 直樹
(試験の結果の要旨)				
<p>主論文についてその内容を詳細に検討し、次の問題について試験を実施した。</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. TRPV4とヒアルロン酸受容体との相互作用の機序について 2. 生体においてTRPV4をknock outした場合について 3. 生体の関節内にヒアルロン酸を注入した場合の軟骨再生について <p>以上の試験の結果、本人は深い学識と判断力ならびに考察力を有するとともに、整形外科学一般における知識も十分具備していることを認め、学位審査委員合議の上、合格と判断した。</p>				

学力審査の結果の要旨および担当者

報告番号	※ 乙 第	号	氏 名	小川 義和
試験担当者	主査	大野 悠司 	副査 ₁	平田 仁 
	副査 ₂	秋山 真志 	指導教授	石黒 直樹 
(学力審査の結果の要旨)				
<p>名古屋大学学位規程第10条第3項に基づく学力審査を実施した結果、大学院医学系研究科博士課程を修了したものと同等以上の学力を有するものと学位審査委員合議の上判定した。</p>				