

学位論文審査の要旨

論文提出者	竹内 綾
論文審査委員	(主 査) 朝日大学歯学部 教授 北井 則行 (副 査) 朝日大学歯学部 教授 田沼 順一 (副 査) 朝日大学歯学部 教授 永山 元彦 (外部審査) 大阪大学大学院 教授 豊澤 悟
論文題目	軟骨石灰化不全ラットにおける頭蓋底軟骨結合の形態学的ならびに分子生物学的検索
論文審査の要旨	<p><u>論文審査の要旨</u></p> <p>軟骨内骨化の異常に伴う発育異常を再現し研究を行うためには、自然発症型のモデルラットが必要となる。軟骨石灰化不全 (Cartilage calcification insufficient, CCI) ラットは Sprague-Dawley (SD) ラットから自然発症する。CCI ラットは、全身性に長管骨の低成長など骨格的な形態異常を示す。これまでの兄妹交配では CCI ラットが約 25% の頻度で誕生することから、常染色体劣性遺伝性疾患である可能性が予測された。本論文は、軟骨内骨化を示す頭蓋底軟骨結合に着目し、SD ラットと CCI ラットを形態学的ならびに分子生物学的に比較検討したものである。</p> <p>生後 2 週齢の SD ラットと CCI ラットを用い、マイクロ CT 撮影, Hematoxyline・Eosin (HE) 染色, Safranin O Fast Green (SOFG) 染色, 5-bromo-2'-deoxyuridine (BrdU) 免疫染色, cDNA マイクロアレイ解析, リアルタイム PCR ($\Delta\Delta CT$ 法) および <i>in situ</i> hybridization (ISH) により SD ラットと CCI ラットを形態学的ならびに分子生物学的に比較検討した。</p> <p>その結果、審査対象者は、形態学的解析により、CCI ラットの頭蓋底軟骨結合の軟骨幅が増大し、同部の軟骨内骨化の軟骨分化過程に異常があることを明らかにした。さらに、軟骨細胞の増殖・分化に関与する分子の発現異常が軟骨分化過程に異常を引き起こすために軟骨結合幅が増大し、軟骨内骨化の遅延が起こるといふ分子機構を示唆した。</p> <p>本論文は、SD ラットと CCI ラットを形態学的ならびに分子生物学的に比較検討したものであり、頭蓋底軟骨結合の発育異常は顔面骨格の成長にも大きく影響することから、本研究は歯科矯正の臨床にも繋がる重要な研究である。したがって、審査委員は本論文を博士 (歯学) の学位を授与するに値するものと判断した。</p>