

審 査 の 結 果 の 要 旨

氏 名 権 太 浩 一

本研究は、骨誘導因子 Bone Morphogenetic Protein-2 (BMP-2)を生体内で作用させることで骨欠損の治療目的に足る十分な量の骨を誘導するという目的で、*BMP-2* 遺伝子をラット生体内で骨格筋(後肢ひらめ筋)に過剰発現させる実験モデルを作製し、解析を行なったものであり、下記の結果を得ている。

1. 非増殖型アデノウイルスベクターを用いたラット骨格筋への遺伝子導入系が、生体内で効率的に遺伝子の過剰発現を引き起こすことが示された。また、本法で遺伝子が導入される標的細胞は、筋衛星細胞やそれに由来する筋管細胞・再生筋線維であることが示された。
2. 骨誘導因子 BMP-2 の投与システムとして、非増殖型アデノウイルスベクターによる *BMP-2* 遺伝子導入系が、生体内で効率的に骨誘導を起こしうること、また、この誘導骨には骨髄形成も伴い、遺伝子導入後 1 年を経ても存続していることが示された。
3. 2.の骨誘導作用は、遺伝子導入の標的筋肉が移植され血行遮断された場合に限り認められ、標的筋肉が移植されない場合には骨誘導が起こらなかった。標的骨格筋の移植に伴って、BMP 受容体タイプ IA の発現細胞が増加し、血流遮断後の筋における骨化現象への関与が示唆された。これら受容体発現細胞の由来は、少なくとも一部は筋衛星細胞であることが示された。

以上、本論文はラット後肢ひらめ筋において、*BMP-2* 遺伝子導入法による異所性の *BMP-2* 過剰発現により、新生骨を効率的に誘導する方法論についての条件を検討し、明らかにしたものであり、遺伝子治療による骨誘導法の開発に重要な貢献をなすと考えられ、学位の授与に値するものと考えられる。