

## 学位論文審査結果の要旨

氏名	石丸 泰光
審査委員	主査 北澤 荘平 副査 茂木 正樹 副査 藤野 貴広 副査 宮川 正男 副査 西原 佑

論文名

ラマン分光法を用いた座骨神経切除による廃用性骨粗鬆症モデルマウスの骨質計測

### 審査結果の要旨

骨粗鬆症による骨折は、日常の活動性のみならず生命予後も悪化させることが知られており、高齢化社会による骨粗鬆症患者の増加は、大きな社会的問題となっている。従来の X 線などによる「骨密度」計測に加え、骨粗鬆症患者の「骨質」を正しく評価し、骨粗鬆症患者の骨折リスクをより高精度で評価できる方法の開発が臨床的な課題となっている。申請者等は、骨の分子組成を非侵襲的に計測可能なラマン分光法に着目し、坐骨神経切除による骨粗鬆症モデルマウスを用いて、骨質の評価を行う新たな計測技術の開発とその臨床応用を目的として、以下の研究を行った。

7 匹の 11 週齢の C57BL/6J マウスの片側坐骨神経切除を行い、実験群 (NX 群) とし、3 匹に偽手術を行い対照群 (Sham 群) とした。術後 8 カ月で安楽死処置後、下肢骨を採取し、レーザーラマン顕微鏡を用いて脛骨近位前面の皮質骨のラマンスペクトルの計測を行い、骨基質中の分子成分を同定した。さらに、骨のミネラル基質中の炭酸塩/リン酸塩比、ミネラル/マトリックス比、およびマトリックス中のコラーゲンの比率を NX 群と Sham 群との間で比較検討した。これらのラマンスペクトルの計測データとともに、対応するマウス個体の X 線による骨密度計測およびマイクロ CT による骨微細構造の評価も加え、廃用性骨粗鬆症の病態解析研究を行った。

その結果、申請者等により、骨の carbonate/phosphate 比が NX 群で有意に高く、mineral/phenyl alanine 比と mineral/proline + hydroxyproline 比が NX 群で有意に高いことが示された。また、ラ

マンスペクトルの主成分分析を行った結果、ミネラル、マトリックスのスペクトル変化を特徴とする主成分によって、NX および Sham 両群間を判別できる可能性が示された。X 線による骨密度は、大腿骨、脛骨とも NX 群で有意に低下しており、マイクロ CT による検討でも、骨量 (BV/TV)、trabecular number、trabecular thickness、海綿骨骨密度、皮質骨厚、皮質骨骨密度は NX 群で有意に低下していた。

以上の結果から、従来の X 線やマイクロ CT による骨密度に加え、ラマンスペクトル計測により、骨のミネラルおよびマトリックス成分の分子組成に関する情報を得ることが可能で有ることが示された。ラマン分光法は、骨組織の化学変化を包括的かつ非破壊的に解明する新規の骨計測方法であり、ラマン分光法は、骨基質におけるミネラルおよびマトリックスの分子組成変化をとらえる骨質の評価ツールとして将来有望であることが申請者等により示された。

公開審査会は平成 31 年 1 月 25 日に開催され、申請者は、研究内容を英語で明確に発表した後に、審査員から本研究に関する、ラマン分光法による計測方法に関する技術的な質問から、廃用性骨粗鬆症、糖尿病性骨病変、治療評価への応用、具体的な臨床応用への展開、将来の研究展望にいたる数多くの質問がなされた。申請者はいずれにも的確に回答した。

審査委員は、申請者が本論文関連領域に対して学位授与に値する十分な見識と能力を有することを全員一致で確認し、本論文が学位授与に値すると判定した。