

Title	Ultramicroscopic aspects of the conversion of fibroblasts to chondrocytes in the mouse dorsal subfascia induced by bone morphogenetic protein (BMP)
Author(s)	藪, 道弘
Citation	大阪大学, 1992, 博士論文
Version Type	
URL	<a href="https://hdl.handle.net/11094/37738">https://hdl.handle.net/11094/37738</a>
rights	
Note	著者からインターネット公開の許諾が得られていないため、論文の要旨のみを公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、 <a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed">https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed</a> 大阪大学の博士論文について <a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed">https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed</a> をご参照ください。

*Osaka University Knowledge Archive : OUKA*

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

Osaka University

氏名	やぶ 道 弘
博士の専攻分野	博 士 ( 医 学 )
学位記番号	第 1 0 0 9 3 号
学位授与年月日	平成 4 年 3 月 16 日
学位授与の要件	学位規則第 4 条第 2 項該当
学位論文名	<b>Ultramicroscopic aspects of the conversion of fibroblasts to chondrocytes in the mouse dorsal subfascia induced by bone morphogenetic protein (BMP)</b> (線維芽細胞から軟骨細胞への分化に関する微細形態学的研究)
論文審査委員	(主査) 教授 藤田 尚男 (副査) 教授 小野 啓郎      教授 橋本 一成

### 論 文 内 容 の 要 旨

#### (目 的)

結合組織中に骨形成因子 (BMP) を移植することにより, 典型的な線維芽細胞が軟骨細胞に分化することを明らかにした。その過程を微細形態学的に追求し, 軟骨細胞への分化過程を明らかにするための基礎データを示す。

#### (方 法)

5 週令マウスの背部筋膜下に BMP ペレットを移植し, 光顕並びに電顕にて軟骨形成過程を経時的に観察した。また, 軟骨細胞への分化の時期を明らかにするために, II 型コラーゲン並びに S100 蛋白の免疫組織化学と, <sup>35</sup>S オートラジオグラフィ (腹腔内注射 3 時間後) を行った。

#### (成 績)

3 日後の BMP ペレット内の細胞は全て, 紡錘系を呈し, 細胞内小器官が比較的良好に発達した典型的な線維芽細胞であった。II 型コラーゲン・S100 蛋白は, ともに陰性であり, <sup>35</sup>S の取り込みも認められなかった。

5 日後, これらの細胞は多角的に形を変えた。細胞質には低電子密度の物質を含んだ, ゴルジ装置に由来する, 軟骨細胞に特徴的な vacuole が出現した。細胞周囲には雲絮状の基質が少量認められた。これらの細胞は II 型コラーゲン・S100 蛋白ともに陽性であった。さらに, オートラジオグラフィで, <sup>35</sup>S の細胞内への取り込みと細胞周囲への蓄積がみられた。細胞内で <sup>35</sup>S の局在を示す銀粒子はゴルジ装置と vacuole に認められた。これらの所見は, ペレット内の線維芽細胞が 5 日後までに, 軟骨細胞に特有な II 型コラーゲン・S100 蛋白を合成し, プロテオグリカンを旺盛に合成し始めたこと, 即ち, 軟骨芽細

胞に転化したことを示す。

7日後の細胞の細胞質には、粗面小胞体・ゴルジ装置が非常によく発達し、多数の vacuole がみられた。細胞の周囲には、微小な顆粒と線維成分を含み、メタクロマジーを呈する軟骨基質が多量認められた。このことは、これらの細胞が旺盛に軟骨基質を合成していることを示す。

9日後、BMP ペレット内の細胞は卵球形を呈し、細胞内小器官がよく発達し、大量の軟骨基質に囲まれた、典型的な軟骨細胞になった。

(総括)

典型的な線維芽細胞が軟骨細胞に分化すること並びにその過程を、微細形態学的方法および免疫組織化学・オートラジオグラフィーを用いて明らかにした。

### 論文審査の結果の要旨

本研究は、線維芽細胞が軟骨細胞に分化すること並びにその過程を、光顕・電顕および免疫組織化学・オートラジオグラフィーを用いて明らかにしたものである。

マウス筋膜下に移植した、骨形成因子を含むペレット内の典型的な線維芽細胞は、5日後までに軟骨芽細胞に転化する。即ち、紡錘形から多角的に形を変え、細胞質に vacuole が出現するとともに、II型コラーゲン・S100蛋白が陽性となり、<sup>35</sup>Sの細胞内への取り込みと細胞周囲への蓄積がおこる。その後、粗面小胞体・ゴルジ装置が著明に発達して軟骨基質を旺盛に合成し、9日後までに卵球形の典型的な軟骨細胞に分化する。

以上の研究は博士（医学）の学位を与える価値を充分有するものである。