

## (様式6-A) A. 雑誌発表論文による学位申請の場合

一ノ瀬 剛 氏から学位申請のため提出された論文の審査要旨

題 目 Possible involvement of IGF-1 signaling on compensatory growth of the infraspinatus muscle induced by the supraspinatus tendon detachment of rat shoulder (ラット肩関節における棘上筋腱断裂により誘導された棘下筋の代償性成長におけるインスリン様成長因子シグナルの関与の可能性)  
Physiological Reports Volume 2, Issue 1, 2014  
Tsuyoshi Ichinose, Ronny Lesmana, Atsushi Yamamoto, Tsutomu Kobayashi, Hitoshi Shitara, Daisuke Shimoyama, Yusuke Takatsuru, Toshiharu Iwasaki, Noriaki Shimokawa, Kenji Takagishi, and Noriyuki Koibuchi

## 論文の要旨及び判定理由

本研究では、腱板断裂における残存筋の機能性代償機構解析を目的に、ラット肩関節の棘上筋腱を切離した腱板断裂モデルを作成した。そして残存する棘下筋の重量、および棘下筋におけるIGF-1、IGF-1受容体の発現、Aktのリン酸化状態を経時的(術後0, 3, 14, 28, 56, 84日)に調べた。棘上筋腱断裂後の棘下筋の重量比(筋重量/全体重)は術後早期に一過性の低下を示した後、緩やかに増加した。棘下筋におけるIGF-1 mRNAは術後早期に一過性の上昇を示した後、徐々に増加した。細胞内のIGF-1タンパクはmRNA発現とは逆のパターンを呈し、両者は負の相関傾向を示した。また、IGF-1 mRNA、およびタンパク量は棘下筋の重量比に対し、それぞれ正の相関傾向( $r=0.331$ ,  $p=0.052$ )、および有意な負の相関( $r=-0.572$ ,  $p<0.01$ )を示した。p-Akt/Akt比は術後早期には低下していたが、その後は増加し腱断裂直後と同水準で推移し、また細胞内IGF-1タンパクの発現量と有意な負の相関を示した( $r=-0.499$ ,  $p=0.002$ )。以上の結果より、腱板断裂後の残存する棘下筋において筋肥大に関与するIGF-1の合成・分泌促進、およびAkt活性の上昇が生じていたことが判明し、腱板断裂後の残存筋における機能性代償発現の際に、IGF-1シグナル伝達型の活性化が重要な役割を果たしている事が示唆された。本研究は整形外科領域で数多く見られる腱板断裂の病態に関する基礎的研究として有用な知見が認められ、博士(医学)の学位に値するものと判定した。(審査年月日:平成26年2月5日)

## 審査委員

主査 群馬大学教授(医学系研究科)  
機能形態学分野担任 依藤 宏 印

副査 群馬大学教授(医学系研究科)  
神経生理学分野担任 平井 宏和 印

副査 群馬大学教授(医学系研究科)  
脳神経内科学分野担任 池田 佳生 印

（様式6, 2頁目）

最終試験の結果の要旨

腱板断裂における筋萎縮の術後成績への影響について、および循環血漿中のIGF-1と傍分泌により筋細胞から分泌されたIGF-1の骨格筋への作用の差異について

試問し満足すべき解答を得た。

（試験年月日：平成26年2月5日）

試験委員

群馬大学教授（医学系研究科）  
整形外科 学分野担任

高岸 憲二

印

群馬大学教授（医学系研究科）  
応用生理 学分野担任

鯉淵 典之

印

試験科目

主専攻分野

整形外科学

A

副専攻分野

応用生理学

A