

学 位 論 文 審 査 要 旨 公開審査日 2016年2月24日(水)

報告番号：甲 第 1684 号	氏名： 村田 寿馬	
論文審査 担当者	主査 教授 宮澤 啓介 印	副査 教授 松岡 正明 印
		副査 教授 林 由起子 印
<p>審査論文の題目： PGE1 attenuates IL-1β-induced NGF expression in human intervertebral disc cells. (PGE1 のヒト椎間板細胞内での IL-1β依存性 NGF 発現の抑制作用)</p> <p>著 者： Kazuma Murata, Sawaji Yasunobu, Alimasa Wuqikun, Hidekazu Suzuki, Kenji Endo, Hidetoshi Tanaka, Makiko Yorifuji, Taiichi Kosaka, Takaaki Shishido, and Kengo Yamamoto</p> <p>掲載誌： Spine (2016 in press)</p>		
<p>論文要旨：</p> <p>Nerve growth factor (NGF)は、変性椎間板に神経侵入を促し腰痛発症に関与することが知られている。一方、既に著者らのグループは、炎症刺激で誘導される PGE₂が NGF 発現をネガティブ・フィードバック様に抑制し、逆に選択的 COX-2 阻害剤はこれを解除することで NGF 発現を増強させることを報告している。しかし、選択的 COX-2 阻害剤は COX-2 下流の種々のプロスタグラン(PG)をも抑制すると考えられ、これら PG の NGF 発現誘導に対する作用は不明であった。本研究では、各種 PG の NGF 発現に対する効果について単離培養したヒト椎間板細胞を用いて検討した。</p> <p>ヒト椎間板培養細胞における IL-1β刺激による NGF 誘導は、PGE₁、PGE₂および経口 PGE₁誘導體であるリマプロストにより濃度依存的に抑制された。PGI₂にも NGF 誘導抑制効果を認めたがその活性は PGE₁、PGE₂に比較して弱かった。これに対して、PGD₂は NGF 発現をむしろ増強させ、PGF_{2α}にはいずれの効果も認められなかった。PGE₁、PGE₂による IL-1β刺激後の NGF 誘導抑制効果は、PGE₁、PGE₂受容体を構成する EP4 に対するアンタゴニスト (L-161,982) 添加培養により部分的にキャンセルされた。</p>		
<p>審査過程：</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 研究目的が明確に提示された。 2. 実験方法・手技に関する質問に対して、適切かつ真摯に説明を行った。 3. PGE1/2 の IL-1 刺激による NGF 誘導抑制の分子基盤に関して、科学的な説明と考察がなされた。 4. 細胞種により NGF 誘導における PGE1/2 活性が異なる理由に関する質問に対して、科学的な説明と考察がなされた。 5. 本研究結果を踏まえた今後の研究課題ならびに臨床応用への展望に関して、明確な説明がなされた。 		
<p>価値判定：</p> <p>本研究は、PGE₁、PGE₂、および、経口 PGE₁誘導體製剤であるリマプロストが椎間板細胞に対して NGF 誘導抑制効果を有するという、新たな知見を報告した。また、腰部脊柱管狭窄症の腰痛緩和における PGE 製剤のさらなる臨床応用の可能性を提示したものでもあり、学位論文としての価値を認める。</p>		