

## 審査論文要旨 (日本文)

論文提出者氏名： 村田 寿馬

### 審査論文

題名： PGE1 Attenuates IL-1 $\beta$ -Induced NGF Expression in Human Intervertebral Disc Cells.

(PGE1 のヒト椎間板細胞内での IL-1 $\beta$ 依存性 NGF 発現の抑制作用)

著者： 村田寿馬、澤地恭昇、ウチケンアルマス、鈴木秀和、遠藤健司、田中英俊、依藤麻紀子、小坂泰一、宍戸孝明、山本謙吾

掲載誌： Spine 2015 Dec 10. [Epub ahead of print]

(審査論文要旨：日本語論文の場合 1,000 字以内・英語論文の場合 500 words)

#### 【背景】

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。我々は、炎症刺激で誘導される PGE2 が、NGF 発現を negative feedback 様に抑制する活性を有し、選択的 COX-2 阻害剤はこれを解除し NGF 発現を増強させることを報告した。選択的 COX-2 阻害剤は、PGE2 のみならず、COX-2 下流のプロスタグラン (PG)を抑制するが、これら PG の NGF 発現に対する作用は不明である。本研究では、各種 PG の NGF 発現調節に対する作用を検討した。

#### 【目的】

ヒト椎間板細胞で各種 PG の NGF 発現に対する調節作用を検討すること

#### 【方法】

単離培養したヒト椎間板細胞を PGE2、PGE1、リマプロスト、PGI2、PGD2、PGF2a を各種条件下 (10-10,000nM) に IL-1 処理し、NGF mRNA 量を real-time PCR 法、NGF 蛋白量を ELISA 法を用いて比較検討した。また、PGE1 および PGE2 については EP4 アンタゴニスト処理した際の NGF 発現量も比較検討した。

#### 【結果】

IL-1 により誘導される NGF 発現は PGE1/2 により濃度依存的に抑制された (IC50 of PGE1 and 2 = 10.6 and 9.9 nM, respectively)。リマプロストおよび PGI2 も NGF 発現を抑制したがその効果は、PGE1/2 と比べ弱かった。一方、PGD2 は濃度依存的に NGF 発現を増強させた、PGF2a は NGF 発現には影響を及ぼさなかった。

#### 【結語】

本研究より、PGE1、リマプロスト、PGE2 および PGI2 は、NGF 発現を抑制する効果を持つことが明らかとなり、選択的 COX-2 阻害剤による NGF 発現増強に、PGE2 および PGI2 産生抑制が強く関与すると考えられる。また、腰部脊柱管狭窄症に使用されるリマプロストに腰痛緩和効果が認められているが、同薬剤による NGF 発現抑制作用がその機序の一端を担うと推察される。