

# 学位論文審査結果の要旨

所 属	三重大学大学院医学系研究科 甲 生命医科学専攻 臨床医学系講座 運動器外科学・腫瘍集学治療学分野	氏 名	川口 航希
審 査 委 員	主 査 今中 恭子 副 査 山崎 英俊 副 査 鈴木 秀謙		
<p>(学位論文審査結果の要旨)</p> <p>Expression of GADD45G and CAPRIN1 in Human Nucleus Pulposus: Implications for Intervertebral Disc Degeneration</p> <p>【主論文審査結果の要旨】</p> <p>著者らは論文において下記の内容を述べている。</p> <p>【背景】</p> <p>椎間板変性の進行に伴い、ヒト椎間板において顕著な細胞特性の変化が生じる。我々は過去に DNA メチル化のゲノムワイド解析により、ヒト椎間板変性に関連する DNA メチル化様式に変化を生じた 220 遺伝子を同定した。これらの中で、2 つの細胞周期関連遺伝子、growth arrest and DNA damage 45 gamma (GADD45G)と cytoplasmic activation/proliferation-associated protein-1 (CAPRIN1)に着目した。ヒト椎間板における GADD45G および CAPRIN1 の発現は調べられていない。</p> <p>【目的】</p> <p>ヒト椎間板髄核における GADD45G および CAPRIN1 の遺伝子および蛋白発現を調査し、ヒト髄核組織において GADD45G および CAPRIN1 の発現と椎間板変性との関連性を評価することを目的とした。</p> <p>【方法】</p> <p>腰椎手術にて摘出したヒト椎間板組織から髄核組織を分離し、単層培養を行った。GADD45G および CAPRIN1 の mRNA 発現を real time-PCR 法にて評価し、IL-1<math>\beta</math> (0, 0.1, 1, 10ng/ml)投与下における 2 つの遺伝子の発現量を定量化した。蛋白質の発現を Western blot 及び免疫組織学的手法で評価した。ヒト椎間板組織を MRI Pfirrmann 分類を用いて Grade 2, 3, 4 に分類し、各群の髄核組織変性度評価を行い、髄核組織における GADD45G および CAPRIN1 陽性細胞数を統計学的に解析した。</p> <p>【結果】</p> <p>ヒト椎間板髄核細胞において mRNA とタンパク質レベルの両方で GADD45G およ</p>			

び CAPRIN1 の発現が確認された。GADD45G の mRNA 発現は IL-1 $\beta$  投与において濃度依存的に増加する傾向を認めた。GADD45G および CAPRIN1 免疫陽性細胞の割合は、Pfirrmann 分類の等級に従って有意に増加した。組織変性度スコアと GADD45G 陽性細胞率に有意な相関性が認められたが、CAPRIN1 では相関性は認められなかった。

【結論】

細胞周期関連タンパク質（GADD45G および CAPRIN1）の発現は、椎間板変性の進行期にあるヒト髄核細胞で変化していた。椎間板変性の進行過程において、エピジェネティックな変化により、細胞増殖とアポトーシスが制御され、髄核組織の構造維持に働いている可能性が示唆された。

この論文は細胞周期関連因子の発現と椎間板変性との関連性を示した論文であり、学術上極めて有益であり、学位論文として価値あるものと認めた。

International Journal of Molecular Sciences 2023;24;5768

Published: 17 March 2023

doi: 10.3390/ijms24065768

Koki Kawaguchi, Koji Akeda, Junichi Yamada, Takahiro Hasegawa, Norihiko Takegami, Tatsuhiko Fujiwara and Akihiro Sudo