

論文の内容の要旨

氏名：沼 口 俊 平

専攻分野の名称：博士（医学）

論文題名：ラット椎間板構成細胞の遺伝子発現プロファイル解析：

新たな構成細胞 marker 遺伝子と受動喫煙による発現変動遺伝子

椎間板 (IVD) 変性は腰痛の原因の 1 つである。喫煙は腰痛の危険因子の一つであるが、喫煙と IVD 変性と
の因果関係は、未だ明らかではない。以前より受動喫煙ラットモデルを確立し、最近軟骨終板 (CEP,
cartilage endplate) の軟骨細胞にアポトーシスが起きていることを観察している。また、線維輪 (AF,
annulus fibrosus) や髄核 (NP, nucleus pulposus) の細胞外基質が減少し、NP の構築が壊れることもわかつ
てきた。そこで本研究では、受動喫煙がラット IVD に及ぼす変化を分子レベルで明らかにするため、AF/CEP
と NP とを別々に採取し、各々で起こる遺伝子発現変化を検討した。

受動喫煙ラットは 8 週間受動喫煙させ、非喫煙コントロールラットは同一週齢ラットを 8 週間別室で飼
育した。各ラットから腰椎を切離し、AF/CEP と NP を分けて採取した。各組織から total RNA を抽出し、cDNA
を合成後、有意に変化する mRNA を定量リアルタイム PCR にて検討した。非喫煙ラット 6 頭を用いて、IVD
の部位別遺伝子発現の相違を、AF/CEP と NP との間で比較した。受動喫煙による遺伝子発現変化について
は、部位別に受動喫煙群と非喫煙群とで比較した。

ラット IVD の AF/CEP と NP について、新しい遺伝子発現 marker を見出した。AF/CEP 細胞マーカー遺伝
子として、炎症・免疫・細胞増殖などに関連した分子が新たに見いだされた。既知の報告との比較から、
その多くは CEP に由来すると考えられ、IVD 細胞の新たな機能が示唆された。NP 細胞では、複数の noncoding
RNA が高発現していることが、新たにわかった。NP 細胞機能の恒常性維持に、これらが働いている可能性
が考えられた。一方受動喫煙では、部位特異的に異なる遺伝子が発現変化すると同時に、部位共通に発現
変化する遺伝子もみつかった。IVD 変性につながる遺伝子発現変化や逆に恒常性維持に関連する遺伝子発現
変化が、AF/CEP 細胞には観察された。NP 細胞では発現低下する遺伝子が多く、機能低下が示唆された。今
後、IVD 変性の予防や予後改善に向けて、興味深い示唆が得られた。