

審査結果報告書

平成 29 年 / 月 / 2 日

主 査 氏 名 佐藤 之 俊



副 査 氏 名 廣畑 俊 成



副 査 氏 名 岩 渕 和 也



副 査 氏 名 天 羽 康 之



1. 申請者氏名 : 南谷 淳

2. 論文テーマ : Activation of calcitonin gene-related peptide signaling through the prostaglandin E2-EP1/EP2/EP4 receptor pathway in synovium of knee osteoarthritis patients
(変形性膝関節症の滑膜組織における COX-2/PGE2/EP1/EP2/EP4 経路を介したカルシトニン遺伝子関連ペプチドシグナリングの制御)

3. 論文審査結果 :

本研究は変形性膝関節症の滑膜組織における COX-2/PGE2 経路を介したカルシトニン遺伝子関連ペプチド (CGRP) の発現制御機構を検討したものである。疼痛を有する変形性膝関節症患者は本邦だけでも 800 万人にもものぼることから疼痛治療は極めて重要である。近年、変形性膝関節症の滑膜組織における CGRP の発現と疼痛との関連性が示唆されているが、その発現制御機構については不明な点が多い。本研究は人工膝関節置換術時に変形性膝関節症患者から採取した滑膜組織を用いて、CGRP の発現と COX-2 の発現が相関すること、CGRP/COX-2 とともに滑膜組織表層の Lining layer に存在することを明らかにした。また、滑膜組織の培養細胞を用いた実験では、COX-2 の代謝産物である PGE2 の刺激で CGRP と CGRP の受容体である RAMP1 (receptor activity-modifying protein 1) の発現が上昇することを明らかにした。さらに、PGE2 の受容体である EP4 アゴニストの刺激で CGRP の発現が上昇すること、EP1/EP2 アゴニストの刺激で RAMP1 の発現が上昇することを示した。これらの結果から、変形性膝関節症の滑膜組織において、COX-2/PGE2 の上昇が CGRP/EP 受容体の発現・制御機構の調節を行っている可能性を見出した。

COX-2/PGE2、EP 受容体を介した CGRP/EP 受容体の発現調節機構の解明は、今後の変形性膝関節症の疼痛治療において有益な情報になると考えられ、本研究は医学博士の学位授与に値する研究であると認めた。