

|         |   |
|---------|---|
| 氏名      | 寺田 忠司   |
| 授与した学位  | 博士  |
| 専攻分野の名称 | 医学  |
| 学位授与番号  | 博乙第 4373 号  |
| 学位授与の日付 | 平成23年12月31日   |
| 学位授与の要件 | 博士の学位論文提出者<br>(学位規則第4条第2項該当)  |
| 学位論文題目  | Gene Expression and Localization of High-mobility Group Box Chromosomal Protein-1 (HMGB-1) in Human Osteoarthritic Cartilage<br>(ヒト変形性関節症軟骨におけるHigh-mobility Group Box Chromosomal Protein-1(HMGB-1)の発現と局在) |
| 論文審査委員  | 教授 大塚 愛二 教授 保田 立二 准教授 山田 浩司   |

#### 学位論文内容の要旨

我々はヒト変形性関節症(以下OA)軟骨における、high-mobility group box chromosomal protein-1(以下HMGB-1)の軟骨破壊の組織学的グレードとの関係および軟骨細胞における向炎症性サイトカインとしての役割について検討した。免疫組織化学染色においてHMGB-1陽性細胞率は、組織学的なOAの進行度に伴って増加し、またその局在はより深層へと推移した。軟骨細胞を用いた*in vitro*での検討ではIL-1 $\beta$ 刺激はHMGB-1 mRNAの発現を亢進させ、IL-1 $\beta$ およびTNF $\alpha$ はともにHMGB-1の核から細胞質への移動を促進した。本研究の結果はHMGB-1が、OAにおける軟骨破壊の病態に関与することを示すものである。

#### 論文審査結果の要旨

本研究は、ヒトの変形性関節症の関節軟骨におけるhigh-mobility group box chromosomal protein-1(HMGB-1)について、軟骨破壊の組織学的グレードに伴う発現局在の関連性、並びに培養軟骨細胞におけるIL-1 $\beta$ およびTNF $\alpha$ との関連について調査したものである。その結果、免疫組織化学的に、HMGB-1陽性細胞率が変形性関節症の組織学的グレードの進行度に伴って増加し、その局在がより深層の軟骨細胞層へと移行することを発見した。さらに、培養変形性関節症軟骨細胞において、IL-1 $\beta$ 刺激がHMGB-1のmRNA発現を亢進させることを発見した。これらのことは、HMGB-1が変形性関節症における病態に深く関与していることを示す知見で、同疾患の解析に重要な価値ある業績と認める。よって、本研究者は博士(医学)の学位を得る資格があると認める。