

論文内容の要約

論文名	Expression and Function of Fibroblast Growth Factor 1 in the Hypertrophied Ligamentum Flavum of Lumbar Spinal Stenosis 腰部脊柱管狭窄症の肥厚黄色靱帯における Fibroblast Growth Factor 1 の発現と機能
氏名	Hasibullah Habibi

【目的】

腰部脊柱管狭窄症は高齢者において歩行障害の原因となる主要疾患である。黄色靱帯の肥厚が狭窄誘因因子であり、組織の線維化が肥厚の原因であることが報告されているが、その分子メカニズムは未だ明らかにされていない。Fibroblast growth factor-1 (FGF-1) は間質性肺炎などの線維化が生じる病態においてその発現が上昇し、線維化に対して抑制的に作用することが知られている。しかし黄色靱帯における発現や機能については明らかにされていない。本研究の目的は黄色靱帯における FGF-1 発現の有無とその機能を明らかにすることである。

【対象と方法】

腰椎手術時に採取した腰部脊柱管狭窄症症例の肥厚黄色靱帯とその他の疾患を有する患者の非肥厚黄色靱帯を用いて、免疫染色及び定量的 PCR にて FGF-1 の発現量を 2 群で比較検討した。また得られた黄色靱帯の初代培養を行い、線維化を促進することが知られている transforming growth factor beta 1 (TGF- β 1) を対照として、FGF-1 が細胞形態に与える影響を crystal violet staining assay にて、また細胞増殖に与える影響を MTT assay にて検討した。さらに筋線維芽細胞への分化マーカーである α -smooth muscle actin (α -SMA) の発現変化を免疫染色及び western blotting にて、また線維化のマーカーである collagen type1 及び type 3 の発現変化を定量的 PCR にて評価した。

【結果】

肥厚黄色靱帯では非肥厚黄色靱帯に比べ有意に FGF-1 の発現量が上昇していることが確認された。また培養細胞を用いた実験では、TGF- β 1 が細胞を増大させ、細胞増殖を促進し、 α -SMA、collagen type1 及び type 3 の発現量を増加させた。一方、FGF-1 は細胞を縮小させ、細胞増殖を抑制し、 α -SMA、collagen type1 及び type 3 の発現量を減少させた。また TGF- β 1 を投与した後に FGF-1 を投与すると、TGF- β 1 によるこれらの影響が総体的に減弱することが判明した。

【結論】

腰部脊柱管狭窄症患者の肥厚黄色靱帯において FGF-1 の発現量が上昇していることが判明した。また線維化に促進的に働く TGF- β 1 に対して、FGF-1 は抑制的に作用することが明らかとなった。これらの結果から、FGF-1 が黄色靱帯の肥厚を抑制する作用を有することが判明した。