

## 論文審査の要旨

筆頭著者（学位申請者）氏名

浅野 孝太

主論文の題目  
および  
掲載・審査委員名

題目 Secretion of Inflammatory Factors from Chondrocytes by Layilin Signaling

(Layilin を介したシグナルによる軟骨細胞からの炎症因子の分泌)

掲載誌 Biochemical and Biophysical Research Communications 2014; 452:85—90

主査 舘田 武志

副査 清水 弘之

副査 池森 敦子

### [論文の要旨・価値]

Layilin (LAYN)はC型レクチン様ドメインを有する1回膜貫通型蛋白質であり、ヒアルロン酸(HA)受容体の一つで細胞骨格の再構成に関与する。関節軟骨でHA受容体の一つであるLAYNが発現し、関節リウマチ等の関節炎進行に関与している可能性が考えられている。申請者らはヒト関節軟骨の軟骨細胞および軟骨肉腫細胞 OUMS-27 を用いて、軟骨細胞における炎症時のLAYNの発現調節機構とその機能について検討した。生命倫理審査委員会の承認を得て、変形性関節患者(OA, n=8)の手術時に採取された関節軟骨から軟骨細胞を単離しTNF- $\alpha$  (100ng/ml)処置を行うと、Western blotによる解析では処置群で対照群より有意にLAYNの蛋白質質量増加が認められた(p=0.025)。さらにOUMS-27でもTNF- $\alpha$ の処置により濃度依存的にLAYNの増加が認められた(p<0.0001)。Real time PCRでこのLAYNの増加はmRNAの増加によることが示された。OUMS-27においてLAYNシグナルに対するサイトカインの影響についての検討では、抗LAYN抗体処置群では対照群と比較して培養液中でC5/C5aとIL-8が有意に増加していた(p=0.049, p=0.002)。以上の結果から、軟骨細胞においてLAYNを介したシグナルがC5/C5aとIL-8の分泌を促進することが示された。この論文は軟骨細胞においてLAYNシグナルが補体成分や炎症性サイトカインの分泌を促進し、関節の炎症や破壊に関与する可能性を示した価値ある論文である。

[審査概要] 学位審査は主査、副査2名と加藤指導教授以下7名の陪席者のもとで行われた。研究の背景、実験方法、結果、考察などについて発表後、質疑応答が行われた。質疑応答では、抗LAYN抗体処置でのLAYNシグナルの評価、滑膜細胞との差異、高分子HAを用いた治療効果の予測評価など多岐に及んだが、申請者は概ね的確に回答した。英語読解力は引用文献の一部を指定し、和訳により判定したが良好であった。

## 最終試験結果の要旨

[研究能力・専門的学識・外国語（英語）試験等の評価] 本研究での実験手法を理解し、結果および考察も適切であり研究能力は十分と判断された。また、研究についての方向性や今後の展望も理解しており専門的知識を有すると考えられた。英語読解力は良好であり、発表および質疑に際しては礼儀正しく真摯に対応しており態度・人柄は良好であり、申請者は学位授与に値する人物と判断した。