慶應義塾大学学術情報リポジトリ
Keio Associated Repository of Academic resouces

Title	CD24 is expressed specifically in the nucleus pulposus of intervertebral discs
Sub Title	CD24は特異的に椎間板の髄核に発現している
Author	藤田, 順之(Fujita, Nobuyuki)
Publisher	慶應医学会
Publication year	2007
Jtitle	慶應医学 (Journal of the Keio Medical Society). Vol.84, No.2 (2007. 6) ,p.22-
JaLC DOI	
Abstract	
Notes	号外
Genre	Journal Article
URL	https://koara.lib.keio.ac.jp/xoonips/modules/xoonips/detail.php?koara_id=AN00069296-20070602-0022

慶應義塾大学学術情報リポジトリ(KOARA)に掲載されているコンテンツの著作権は、それぞれの著作者、学会または出版社/発行者に帰属し、その権利は著作権法によって保護されています。引用にあたっては、著作権法を遵守してご利用ください。

The copyrights of content available on the KeiO Associated Repository of Academic resources (KOARA) belong to the respective authors, academic societies, or publishers/issuers, and these rights are protected by the Japanese Copyright Act. When quoting the content, please follow the Japanese copyright act.

CD24 is expressed specifically in the nucleus pulposus of intervertebral discs
(CD24は特異的に椎間板の髄核に発現している)

藤田　順之

内容の要旨

椎間板変性は腰痛の主要な原因の一つに挙げられる。近年、分子生物学的な研究により、椎間板変性に関与する幾つかの分子が明らかにされてきたが、変性にいたる分子メカニズムは完全には解明されていない。これまで椎間板を構成する髄核と線維輪にどのような遺伝子が発現しているのかを検討している報告は少なく、それぞれの細胞を特徴づける分子マーカーの報告はまだない。本研究において、我々は椎間板変性のメカニズム解明の第一歩として髄核特異的な分子マーカーを同定することを目的に、ラット50匹を用いて髄核、線維輪と他９種類の組織と共にマイクロアレイ解析を行った。今回の解析によって得られた10490個の候補遺伝子の情報の中で、他の組織に比べ髄核に高く発現する５つの細胞表面蛋白を同定し、それらの中で、CD24が髄核に最も特異的に発現していることを見出した。CD24はGPIアンカー型の細胞表面タンパクであり、pre B cellやT cell、そして様々なガン細胞に発現し、顆粒球やBリンパ球の分化に関与しているという報告があるが、髄核におけるCD24の発現を検討している報告はまだない。我々はreal-time PCR法、フローサイトメトリー、免疫染色法を用いて髄核におけるCD24の発現を検討しところ、他の組織に比べてmRNAレベルとタンパクレベルで共にCD24が髄核において特異的に発現していることを確認した。CD24の髄核における発現が病理的な環境下においても維持されるか否かを検討する為、ラット椎間板ヘルニアモデルを作成した。免疫学的染色法にてCD24はヘルニアとなった髄核細胞と残存している母髄核細胞いずれにおいても発現していることが確認された。これらの事実はCD24が髄核特異的なマーカーとなりえることを示唆している。脊索腫の起源は脊索であると考えられているが、これまで特異的な分子マーカーによって比較、評価されていない。我々は脊索細胞由来である髄核細胞の特異的なマーカーとしてCD24を同定したことから脊索腫におけるCD24の発現と鑑別疾患に含まれる軟骨肉腫に対するCD24の発現を検討した。脊索腫は７例中６例にてCD24が陽性であったのに対し、軟骨肉腫７例中全例が陰性であった。これらの結果は脊索腫が脊索細胞由来であることを支持すると共に、CD24の発現解析によって脊索腫と軟骨肉腫の鑑別が可能であることを示唆している。

髄核や脊索腫におけるCD24の機能は未だ明らかではないが、今後、髄核における恒常性の維持機構や変性にいたるメカニズム、更に脊索腫の発生のメカニズムを解明する上でCD24は分子マーカーとして有用であると思われた。

論文審査の要旨

近年、分子生物学的な研究により、椎間板変性に関与する幾つかの分子が明らかにされてきたが、変性にいたるメカニズムは完全には解明されていない。これまで椎間板を構成する髄核と線維輪にどのような遺伝子が発現しているのかを検討している報告は少なく、それぞれの細胞を特徴づける分子マーカーの報告はまだない。本研究では、髄核に特異的な分子マーカーを同定することを目的に、ラットを用いて髄核、線維輪と他９種類の組織と共にマイクロアレイ解析を行った。今回の解析によって得られた10490個の候補遺伝子の情報の中で、他の組織に比べて髄核に高く発現する５つの細胞表面蛋白に注目し、それらの中でCD24が髄核に最も特異的に発現していることを見出した。その発現は、蛋白レベルでも髄核に特異的に発現していることを確認し、更にラット椎間板ヘルニアモデルにて、CD24がヘルニアとなった髄核細胞と残存している母髄核細胞いずれにおいても発現が保たれていることを確認した。今回、脊索細胞由来である髄核細胞の特異的なマーカーとしてCD24を同定したことから、脊索腫との鑑別が問題となる軟骨肉腫におけるCD24の発現を検討した。脊索腫では７例中６例においてCD24が陽性であったのに対し、軟骨肉腫では７例中全例が陰性であったことから、脊索腫が脊索細胞由来であることと共に、CD24が脊索腫と軟骨肉腫の鑑別マーカーとなり得ることが示唆された。

審査では、まず他の無血管性組織におけるCD24の発現の有無について質問がなされた。マイクロアレイの結果では関節軟骨や線維輪にCD24の発現はほとんど認められなかったが、水晶体において髄核と同様の高い発現を示していたと回答された。次に、髄核におけるCD24の発現制御機構について質問がなされた。少なくとも髄核細胞においては低酸素によるHIF-1αがその発現制御に関与していることが確認されており、B細胞における発現制御機構とは異なる可能性があると回答された。また、CD24の髄核における機能についての質問がなされた。CD24はGPIアンカー型の細胞表面蛋白で、細胞内ドメインを有しておらず、髄核において機能分子である可能性は低いと思われるが、CD24欠損マウスの椎間板については検討していないと回答された。さらに、CD24は種を超えて髄核に発現しているのかとの質問がなされた。マウスとラットにおいてはその発現は認められるが、ヒトの場合、げっ歯類と異なり脊索由来細胞が思春期までに消失することから、成人の髄核では認められないと回答された。

以上のように、本研究は未だ検討されるべき点を残しているものの、CD24が特異的に椎間板の髄核に発現していることを明らかにし、さらに、本分子が脊索腫と軟骨肉腫の鑑別マーカーとなりえることを示唆した点で有意義であると評価された。

論文審査担当者　主査　整形外科学　戸山　芳昭
病理学　岡田　保典　　解剖学　相磯　貞和
リハビリテーション医学　里宇　明元
学力確認担当者：
審査委員長：岡田　保典

試問日：平成19年1月16日