

令和 4 年 6 月 13 日現在

機関番号：32645

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2017～2021

課題番号：17K11028

研究課題名(和文) プロスタグランジンによる椎間板性腰痛抑制機構解明に基づいた新規制御因子の探索

研究課題名(英文) Discovery of novel target molecules that regulate discogenic pain by investigating of the mechanism of suppressive action by prostaglandins.

研究代表者

鈴木 秀和 (Suzuki, Hidekazu)

東京医科大学・医学部・兼任講師

研究者番号：40317871

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,500,000円

研究成果の概要(和文)：椎間板性疼痛は、変性した椎間板内部へ痛覚を担う神経線維が侵入し発症する。この過程に神経成長因子(NGF)が重要な役割を担うがその発現調節機序は不明である。我々は以前に、椎間板細胞におけるNGF発現は、腰痛治療に汎用される選択的COX-2阻害剤によりPGE2産生を抑制すると増加し、逆にPGE2やPGE1により抑制されることを明らかにしてきた。本研究により、PGE1/2は、細胞内情報伝達経路であるMAP kinaseを制御することでNGF発現を抑制的に調節し、これがDUSP-1の誘導に起因することを明らかにした。本研究成果により、DUSP-1を標的とした新規治療薬の開発が期待される。

研究成果の学術的意義や社会的意義

ヒト椎間板細胞において、PGE1/2はDUSP-1発現を誘導することにより炎症刺激で活性化されるMAP kinaseのリン酸化を抑制し、NGF発現を抑制的に調節するといった新たな生理・薬理作用を有することが初めて明らかとなった。椎間板性疼痛の保存治療は、依然としてPGE2産生抑制を目的とした選択的COX-2阻害剤等による対症療法が主でありその効果は限定的である。本研究により見出したDUSP-1によるNGF発現抑制作用は、椎間板性疼痛の病態を直接的に制御しうる新たな原因療法に繋がること期待され、学術的、社会的意義の高い研究成果と言える。

研究成果の概要(英文)：Discogenic pain is caused by the invasion of nerve fibers responsible for pain sensation into the inner part of degenerated intervertebral disc. Nerve growth factor (NGF) plays an important role in this process, however, a mechanism of the regulation of NGF expression has been unknown. We have previously shown that NGF expression in human intervertebral disc cells increases when PGE2 production is suppressed by selective COX-2 inhibitors commonly used to treat low back pain, and conversely its expression is suppressed by treating the cells with exogenous PGE2 or PGE1. In this study, PGE1/2 was found to suppressively regulate NGF induction by attenuating MAP kinase pathway, an intracellular signaling pathway, and this was confirmed to be due to the induction of DUSP-1. The study will shed light on new insight for the development of therapeutic approach to treat low back pain by targeting DUSP-1.

研究分野：整形外科

キーワード：椎間板性疼痛 神経侵入 DUSP-1 NGF

## 様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

### 1. 研究開始当初の背景

慢性腰痛は、社会医学的に大きな問題となっているが、その原因は様々であり、腰痛の約 85% は原因が特定できない非特異性腰痛とされている。その中で椎間板性疼痛は、椎間板の変性に伴い疼痛伝達を担う神経線維が椎間板内部に侵入し、さらに疼痛感作が行われることで慢性腰痛の病態が形成され、椎間板変性には collagen や aggrecan を分解する細胞外基質分解酵素(matrix metalloproteinases: MMPs)が、また神経線維の活性化には神経成長因子(nerve growth factor: NGF)が関与するといった病態形成分子も同定されていた。しかしながら、これら分子群の発現調節の制御については不明であった。

本研究開始以前に我々は、当該疾患のみならず多くの運動器疼痛疾患に広く汎用される非ステロイド性抗炎症薬(NSAIDs)や選択的 COX-2 阻害剤の MMPs および NGF 発現に対する効果についてヒト椎間板細胞やヒト滑膜細胞を用いて検討し、選択的 COX-2 阻害剤はむしろ NGF の発現を促進させること、逆に当該薬剤で抑制される prostaglandin (PG)E<sub>2</sub> は、NGF 発現を抑制的に制御することを見出していた(1,2)。さらに、腰部脊柱管狭窄症等で汎用される PGE<sub>1</sub> 誘導体および PGE<sub>1</sub> にも NGF 発現抑制効果があることも報告していた(3)。

本研究では、PGE<sub>2</sub> または PGE<sub>1</sub> による NGF 発現抑制の分子機構を解明することで、当該疾患の病態形成を制御しうる分子を同定することで、新たな薬学的保存治療の可能性に繋がるとの仮説をたてた。

### 2. 研究の目的

(1) ヒト椎間板細胞における PGE<sub>2</sub> および PGE<sub>1</sub> の NGF 発現制御機序の解明を目指し、NGF 誘導活性を持つ炎症性サイトカインである interleukin (IL)-1 の細胞内情報伝達経路を担う mitogen-activated protein (MAP) kinase 経路の関与および MAP kinase 経路に対する PGE<sub>1/2</sub> の作用を明らかにする。

(2) リン酸化された MAP kinase の活性を脱リン酸化により抑制的に制御する dual-specificity phosphatase (DUSP)-1 の発現に対する PGE<sub>1/2</sub> の作用の解明し、さらに DUSP-1 の NGF 発現に対する重要性について明らかにすることで、DUSP-1 を標的とした椎間板性疼痛の病態制御の可能性について探る。

### 3. 研究の方法

#### (1) ヒト椎間板細胞の調整

医学倫理審査委員会により承認された手順に従い同意が得られた腰椎変性疾患患者から、手術時に切除され、本来廃棄される椎間板組織より椎間板細胞を単離培養し、実験に用いた。

#### (2) 遺伝子発現解析

NGF 遺伝子発現は、realtime PCR 法により定量的に解析し、GAPDH 遺伝子を house keeping 遺伝子として参照し標準化した。

#### (3) MAP kinase リン酸化の評価

MAP kinase のサブタイプである p38, ERK, JNK に対する抗リン酸化抗体を用い検出し、loading control として tubulin を用いて定量化した。

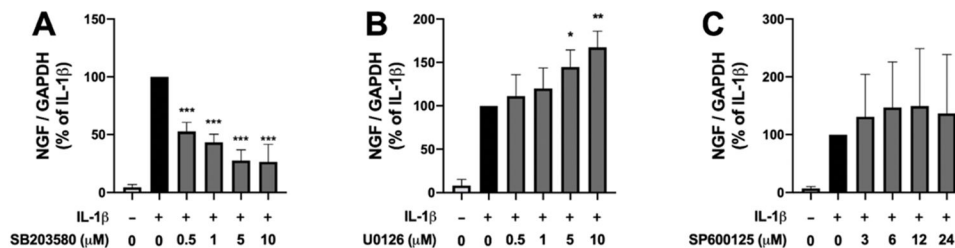
#### (4) DUSP-1 knockdown 細胞の作成

DUSP-1 siRNA (sense: 5'-CCACCACCGUGUUCAACUtt-3' and antisense: 5'-AAGUUGAACACGGUGGUGtg-3')をヒト椎間板細胞に Lipofectamine RNAiMAX を用いて遺伝子導入し作成した。

### 4. 研究成果

#### (1) IL-1 により誘導される NGF 発現に対する MAP kinase 経路の関与

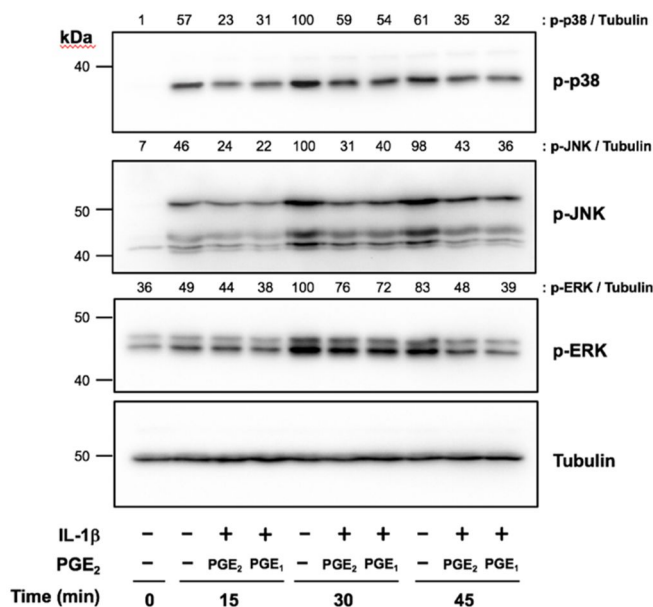
まず、NGF 発現誘導に MAP kinase 経路が関与するか否かについて、MAP kinase のサブタイプである p38, ERK, JNK に対する阻害剤の効果を、IL-1 処理したヒト椎間板細胞を用いて検討した。IL-1 により誘導される NGF 発現は、p38 阻害剤により濃度依存的に抑制されたが、ERK 阻害剤により促進され、JNK 阻害剤は影響を与えなかった(Figure 1A,B and C, respectively)。これらの結果から NGF 発現誘導に MAP kinase が関与するものの、その発現調節は MAP kinase のサブタイプにより異なることが明らかとなった。



**Figure 1.** Involvement of various mitogen-activated protein kinase (MAPK) pathways in interleukin-1β (IL-1β)-induced nerve growth factor (NGF) expression in human intervertebral disc (IVD) cells. Confluent human IVD cells were serum starved, preincubated with the indicated concentrations of a p38 inhibitor (SB203580) (A), a MEK1/2 (upstream of extracellular signal-regulated kinase [ERK]) inhibitor (U0126) (B), or a c-Jun N-terminal kinase (JNK) inhibitor (SP600125) (C) for 30 min, and then stimulated with IL-1β (10 ng/mL) for 24 h. Relative expression levels of NGF were quantified by real-time PCR. Results are expressed as the mean ± SD (n = 4 individuals) after normalization to GAPDH, and expressed as a relative value to that of IL-1β alone. \**P* < 0.05, \*\**P* < 0.01, and \*\*\* *P* < 0.001 vs. IL-1β alone

### (2) PGE<sub>1/2</sub> の MAP kinase リン酸化に対する効果

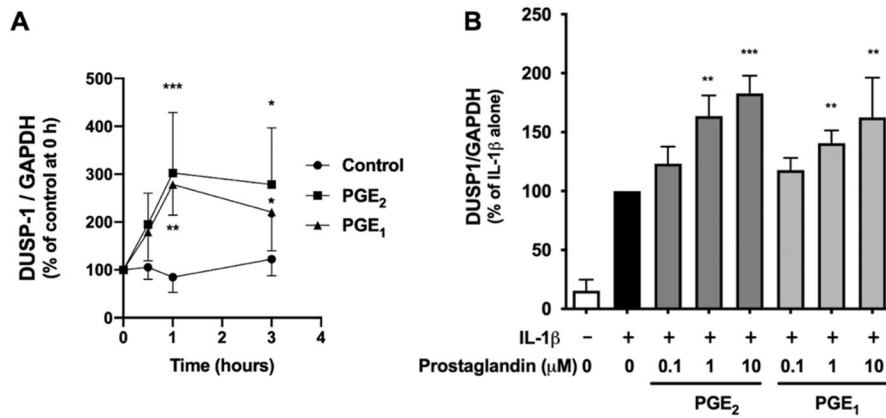
次に、IL-1により誘導される MAP kinase のリン酸化に対する PGE<sub>1/2</sub> の作用について Western blot 法により検討した。MAP kinase のサブタイプである p38, ERK および JNK は IL-1 刺激後 15 分でリン酸化され、45 分まで維持されていた。PGE<sub>1</sub> および PGE<sub>2</sub> 処理した場合、これらのリン酸化はいずれも低下した (Figure 2)。以上より PGE<sub>1</sub> および PGE<sub>2</sub> は MAP kinase のリン酸化を抑制する作用を持ち、これが NGF 発現抑制に関与すると考えられた。



**Figure 2.** Effects of prostaglandin E<sub>2</sub> (PGE<sub>2</sub>) and PGE<sub>1</sub> on IL-1β-induced phosphorylation of MAPKs in human IVD cells. Confluent human IVD cells were serum starved, preincubated with PGE<sub>2</sub> (1 μM) or PGE<sub>1</sub> (1 μM) for 3 h, and then stimulated with IL-1β (10 ng/mL) for 15, 30, and 45 min. The phosphorylation of MAPKs was assessed by Western blotting. Results were reproducible among four individuals, and representative blots are shown.

### (3) PGE<sub>1/2</sub> の DUSP-1 発現に対する効果

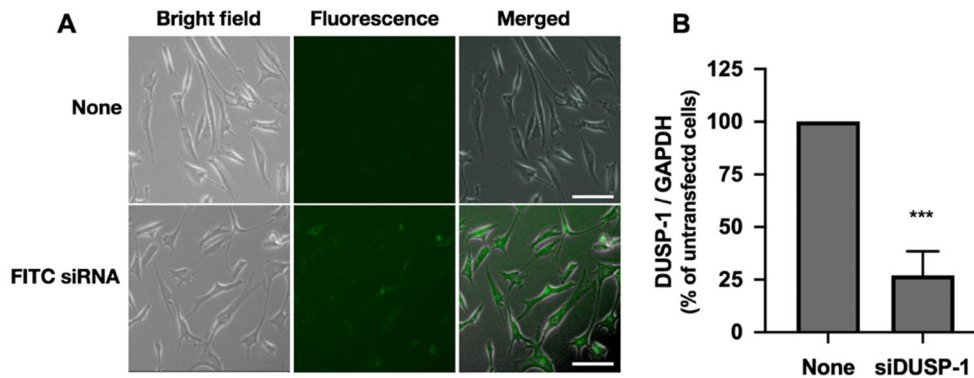
そこで PGE<sub>1/2</sub> の DUSP-1 発現に対する効果について検討した。その結果、PGE<sub>1</sub> および PGE<sub>2</sub> は処理後 1 時間で有意に DUSP-1 発現を誘導し (Figure 3A)、この発現は IL-1 との併用により PGE<sub>1/2</sub> の濃度依存的に促進することが明らかとなった。



**Figure 3.** Effects of PGE<sub>2</sub> and PGE<sub>1</sub> on DUSP-1 expression in human IVD cells. **(A)** Confluent human IVD cells were serum starved, and then left untreated (circles), treated with PGE<sub>2</sub> (1 μM) (squares), or treated with PGE<sub>1</sub> (triangles) for 0.5, 1, and 3 h. Relative amounts of DUSP-1 were quantified by real-time PCR. Results are shown as the mean ± SD (n = 4 individuals) of DUSP-1 after normalization to GAPDH, and expressed as a relative value to that of untreated cells at each time point. \**P* < 0.05, \*\**P* < 0.01, and \*\*\**P* < 0.001 between untreated and PGE<sub>2</sub>- or PGE<sub>1</sub>-treated cells at each time point. **(B)** Confluent human IVD cells were serum starved, left untreated (black column), preincubated with PGE<sub>2</sub> (light gray column), or preincubated with PGE<sub>1</sub> (dark gray column) for 3 h (1, 10, or 100 mM), and then stimulated with IL-1β (10 ng/mL) for a further 6 h. Relative amounts of DUSP-1 were quantified by real-time PCR. Results are expressed as the mean ± SD (n = 4 individuals) of DUSP-1 after normalization to GAPDH, and expressed as a relative value to that of untreated cells at each time point. \*\**P* < 0.01 and \*\*\**P* < 0.001 between untreated and PGE<sub>2</sub> or PGE<sub>1</sub> treated cells at each time point.

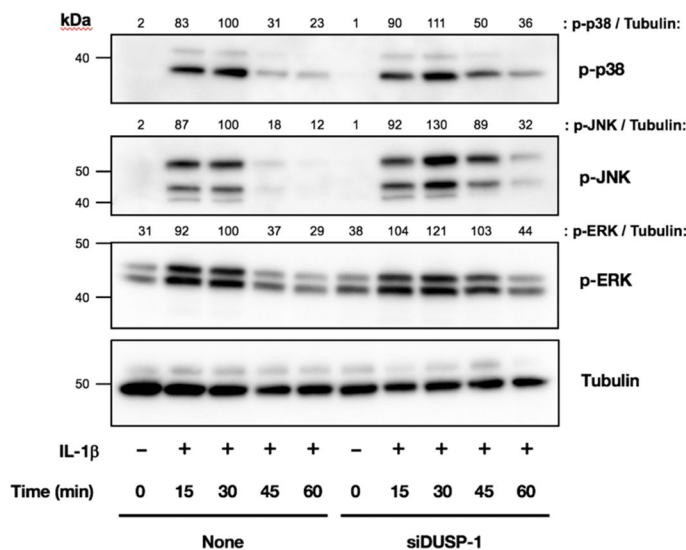
#### (4) NGF 発現誘導における DUSP-1 の重要性

上記の結果より PGE<sub>1/2</sub> による NGF 発現抑制機序として DUSP-1 発現誘導による MAP kinase 経路の抑制が考えられた。そこで DUSP-1 発現を siRNA により knockdown したヒト椎間板細胞を作成に検討した。siRNA はヒト椎間板細胞に効率良く導入され (Figure 4A), 約 80% の抑制効果が得られた (Figure 4B)。



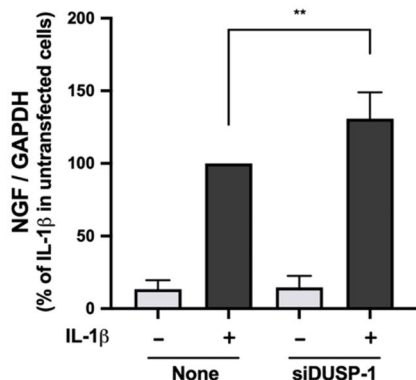
**Figure 4.** DUSP-1 knockdown by the transfection of small interfering RNA (siRNA) into human IVD cells. **(A)** Transfection efficiency of siRNA in human IVD cells. Semiconfluent human IVD cells were transfected with FITC-labeled siRNA oligonucleotides and cultured for 24 h. Cell images were captured by a digital fluorescence microscope. Transfection efficiency was more than 80% in three independent experiments (n = 3 individuals). Scale bar: 100 μm **(B)** DUSP-1 siRNA was transfected into semiconfluent human IVD cells to attenuate DUSP-1 expression. The relative amount of DUSP-1 expression was quantified by real-time PCR. Results are expressed as the mean ± SD (n = 3 individuals) of DUSP-1 after normalization to that of GAPDH, and expressed as a relative value to that of untransfected cells. DUSP-1 expression was significantly suppressed by more than 70%. \*\*\**P* < 0.001 vs. untransfected cells

また、DUSP-1 knockdown 細胞においては IL-1 による MAP kinase のリン酸化が亢進し、遷延化することが観察され、DUSP-1 が機能的にも抑制されていることが確認された (Figure 5)。



**Figure 5.** Effects of DUSP-1 knockdown on IL-1 $\beta$ -induced MAPK phosphorylation in human IVD cells. DUSP-1 knockdown and untransfected cells were serum starved and then stimulated with IL-1 $\beta$  (10 ng/mL) for 15, 30, 45, and 60 min. The phosphorylation of MAPKs was analyzed by Western blotting. IL-1 $\beta$ -induced MAPK phosphorylation was increased and prolonged in DUSP-1 knockdown cells compared with untransfected cells. Results were reproducible among three individuals and representative blots are shown.

さらに、IL-1により誘導される NGF 発現は、DUSP-1 knockdown 細胞において有意に促進した。



**Figure 6.** Effects of DUSP-1 knockdown on IL-1 $\beta$ -induced expression of NGF in human IVD cells. Untransfected and DUSP-1 knockdown human IVD cells were serum-starved and stimulated with IL-1 $\beta$  (10 ng/mL) for 24 h. Expression levels of NGF were quantified by real-time PCR. Results are expressed as the mean  $\pm$  SD (n = 4 individuals) after normalization to GAPDH, and are shown as relative values to that of untransfected cells stimulated with IL-1 $\beta$ . IL-1 $\beta$ -induced expression of NGF was significantly enhanced in DUSP-1 knockdown cells. \*\* $P < 0.01$  vs. untransfected cells stimulated with IL-1 $\beta$ .

以上本研究により、ヒト椎間板細胞における PGE<sub>1/2</sub> による NGF 発現制御に、MAP kinase のリン酸化抑制が関与し、これは DUSP-1 発現の誘導に起因することが初めて明らかとなった。本研究成果は、椎間板性疼痛に対する原因療法としての新規保存治療として、DUSP-1 を標的とした薬剤開発を期待させるものである。

#### <引用文献>

1. Alimasi, W., Sawaji, Y., Endo, K., Yorifuji, M., Suzuki, H., Kosaka, T., Shishido, T., and Yamamoto, K. (2013) Regulation of nerve growth factor by anti-inflammatory drugs, a steroid, and a selective cyclooxygenase 2 inhibitor in human intervertebral disc cells stimulated with interleukin-1. *Spine (Phila Pa 1976)* **38**, 1466-1472
2. Yorifuji, M., Sawaji, Y., Endo, K., Kosaka, T., and Yamamoto, K. (2016) Limited efficacy of COX-2 inhibitors on nerve growth factor and metalloproteinases expressions in human synovial fibroblasts. *J Orthop Sci* **21**, 381-388
3. Murata, K., Sawaji, Y., Alimasi, W., Suzuki, H., Endo, K., Tanaka, H., Yorifuji, M., Kosaka, T., Shishido, T., and Yamamoto, K. (2016) PGE1 Attenuates IL-1 $\beta$ -induced NGF Expression in Human Intervertebral Disc Cells. *Spine (Phila Pa 1976)* **41**, E710-716

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計4件（うち査読付論文 3件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 1件）

1. 著者名 澤地恭昇, 遠藤健司, 鈴木秀和, 村田寿馬, 日下部拓哉, 小西隆允, 粟飯原孝人, 山本謙吾	4. 巻 37
2. 論文標題 【腰痛治療の最前線】 腰痛の機序 腰痛の発症メカニズム	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 関節外科	6. 最初と最後の頁 1288-1294
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 澤地恭昇, 鈴木秀和, 遠藤健司, 村田寿馬, 小坂泰一, 山本謙吾	4. 巻 9
2. 論文標題 椎間板性腰痛における神経成長因子の制御	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 日本運動器疼痛学会誌	6. 最初と最後の頁 147-152
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 澤地恭昇, 鈴木秀和, 遠藤健司, 村田寿馬, 依藤麻紀子, 日下部拓哉, 小西隆允, 山本謙吾	4. 巻 10
2. 論文標題 ヒト椎間板細胞を用いた椎間板組織変性と疼痛制御を目指した基礎研究	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 日本運動器疼痛学会誌	6. 最初と最後の頁 268-274
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Kusakabe Takuya, Sawaji Yasunobu, Endo Kenji, Suzuki Hidekazu, Konishi Takamitsu, Maekawa Asato, Murata Kazuma, Yamamoto Kengo	4. 巻 23
2. 論文標題 DUSP-1 Induced by PGE2 and PGE1 Attenuates IL-1 -Activated MAPK Signaling, Leading to Suppression of NGF Expression in Human Intervertebral Disc Cells	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 International Journal of Molecular Sciences	6. 最初と最後の頁 371 ~ 371
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ijms23010371	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -

〔学会発表〕 計18件（うち招待講演 2件 / うち国際学会 3件）

1. 発表者名 日下部拓哉, 澤地恭昇, 遠藤健司, 栗飯原孝人, 鈴木秀和, 松岡佑嗣, 高松太一郎, 村田寿馬, 前川麻人, 山本謙吾
2. 発表標題 ヒト椎間板細胞におけるNGFおよびMMPs発現制御におけるDUSP1の関与
3. 学会等名 第2回BioSpine Japan研究会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 小西隆允, 澤地恭昇, 遠藤健司, 日下部拓哉, 前川麻人, 松岡佑嗣, 高松太一郎, 村田寿馬, 鈴木秀和, 栗飯原孝人, 山本謙吾
2. 発表標題 MAP kinase/DUSP1経路によるヒト椎間板細胞のIL-1a/b autocrineおよびIL-1Ra発現制御
3. 学会等名 第35回日本整形外科学会基礎学術集会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 日下部拓哉, 澤地恭昇, 遠藤健司, 栗飯原孝人, 鈴木秀和, 松岡佑嗣, 高松太一郎, 村田寿馬, 小西隆允, 前川麻人, 山本謙吾
2. 発表標題 ヒト椎間板細胞におけるステロイドによるMMPsおよびNGF発現制御におけるDUPS-1の関与
3. 学会等名 第35回日本整形外科学会基礎学術集会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 小西隆允, 澤地恭昇, 遠藤健司, 日下部拓哉, 前川麻人, 松岡佑嗣, 高松太一郎, 村田寿馬, 鈴木秀和, 栗飯原孝人, 山本謙吾
2. 発表標題 MAP kinases経路によるヒト椎間板細胞のIL-1 autocrineとIL-1 receptor antagonist発現制御
3. 学会等名 第34回日本整形外科学会基礎学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 日下部拓哉, 澤地恭昇, 遠藤健司, 鈴木秀和, 小西隆允, 松岡佑嗣, 田中英俊, 山本謙吾
2. 発表標題 ヒト椎間板細胞におけるNGFおよびMMPs発現制御におけるDUSP1の関与
3. 学会等名 第47回 日本脊椎脊髄病学会学術集会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 小西隆允, 澤地恭昇, 遠藤健司, 日下部拓哉, 松岡佑嗣, 田中英俊, 山本謙吾
2. 発表標題 ヒト椎間板細胞におけるIL-1により誘導される内因性IL-1の発現制御
3. 学会等名 第47回 日本脊椎脊髄病学会学術集会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Takuya Kusakabe, Yasunobu Sawaji, Kenji Endo, Takamitsu Konishi, Asato Maekawa, Takeshi Seki, Taichiro Takamatsu, Yuji Matsuoka, Hidekazu Suzuki, Takato Aihara, Kengo Yamamoto
2. 発表標題 Role of DUSP1 on the regulation of NGF and MMPs in human intervertebral disc cells
3. 学会等名 the 28th Japanese-Korean Combined Orthopaedic Symposium (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 日下部拓哉, 澤地恭昇, 遠藤健司, 粟飯原孝人, 鈴木秀和, 松岡佑嗣 高松太一郎, 村田寿馬, 小西隆允, 前川麻人, 山本謙吾
2. 発表標題 ヒト椎間板細胞におけるNGFおよびMMPs発現制御におけるDUSP1の関与
3. 学会等名 第26回日本腰痛学会
4. 発表年 2018年



1. 発表者名 小西隆允, 澤地恭昇, 遠藤健司, 鈴木秀和, 村田寿馬, 日下部拓哉, 前川麻人, 松岡佑嗣, 高松太郎, 山本謙吾
2. 発表標題 ヒト椎間板細胞におけるIL-1のautocrine 機構とDUSP1による制御
3. 学会等名 第26回日本腰痛学会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 日下部拓哉, 澤地恭昇, 遠藤健司, 粟飯原孝人, 鈴木秀和, 松岡佑嗣, 高松太郎, 関健, 前川麻人, 小西隆允, 山本謙吾
2. 発表標題 ヒト椎間板細胞におけるNGFおよびMMPs発現制御におけるDUSP1の関与
3. 学会等名 第33回日本整形外科学会基礎学術集会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 小西隆允, 澤地恭昇, 遠藤健司, 日下部拓哉, 前川麻人, 松岡佑嗣, 山本謙吾
2. 発表標題 ヒト椎間板細胞における外因性IL-1による内因性IL-1の発現調節
3. 学会等名 第33回日本整形外科学会基礎学術集会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Takuya Kusakabe, Yasunobu Sawaji, Kenji Endo, Takamitsu Konishi, Asato Maekawa, Kazuma Murata, Taichiro Takamatsu, Yuji Matsuoka, Hidekazu Suzuki, Takato Aihara, Kengo Yamamoto
2. 発表標題 Role of DUSP1 on the regulation of NGF and MMPs in human intervertebral disc cells
3. 学会等名 The 46th International Society for the Study of the Lumbar Spine Annual Meeting (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Takamitsu Konishi, Yasunobu Sawaji, Kenji Endo, Hidekazu Suzuki, Yuji Matsuoka, Kazuma Murata, Takeshi Seki, Takuya Kusakabe, Takato Aihara, Kengo Yamamoto
2. 発表標題 Regulation of endogenous interleukin (IL)-1 by exogenous IL-1 in human intervertebral disc
3. 学会等名 The 46th International Society for the Study of the Lumbar Spine Annual Meeting (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 澤地恭昇, 鈴木秀和, 遠藤健司, 西村浩輔, 松岡佑嗣, 田中英俊, 山本謙吾
2. 発表標題 ヒト椎間板細胞におけるPGE1/2によるNGFおよびMMP-1発現抑制機序におけるDUSP1の関与
3. 学会等名 第46回日本脊椎脊髄病学会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 日下部 拓哉, 澤地 恭昇, 遠藤 健司, 鈴木 秀和, 岩城敬博, 山本 謙吾
2. 発表標題 ヒト椎間板細胞におけるステロイドによる神経成長因子および細胞外基質分解酵素の発現制御機構
3. 学会等名 第15回整形外科痛みを語る会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 澤地恭昇, 鈴木秀和, 遠藤健司, 田中英俊, 村田寿馬, 西村浩輔, 松岡佑嗣, 山本謙吾
2. 発表標題 ヒト椎間板細胞におけるステロイドによるNGFおよびMMP-1発現抑制に対するDUSP1の関与
3. 学会等名 第32回日本整形外科学会基礎学術集会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 澤地 恭昇, 鈴木 秀和, 遠藤 健司, 村田寿馬, 依藤 麻紀子, 日下部拓哉, 小西隆允, 山本 謙吾
2. 発表標題 ヒト椎間板細胞を用いた椎間板性腰痛における椎間板組織変性と疼痛制御を目指した基礎研究
3. 学会等名 第10回日本運動器疼痛学会 (招待講演)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 澤地恭昇
2. 発表標題 Molecular mechanism and management of development of discogenic low back pain
3. 学会等名 第21回脊椎と神経を語る会 (招待講演)
4. 発表年 2018年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究分担者	山本 謙吾 (Yamamoto Kengo)  (10246316)	東京医科大学・医学部・主任教授  (32645)	
研究分担者	澤地 恭昇 (Sawaji Yasunobu)  (20571152)	東京医科大学・医学部・講師  (32645)	
研究分担者	遠藤 健司 (Endo Kenji)  (90266479)	東京医科大学・医学部・准教授  (32645)	

6. 研究組織（つづき）

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究 分 担 者	松岡 佑嗣  (Matsuoka Yuji)  (50408126)	東京医科大学・医学部・兼任助教    (32645)	
研究 分 担 者	高松 太郎  (Takamatsu Taichiro)  (90459561)	東京医科大学・医学部・助教    (32645)	
研究 分 担 者	関 健  (Sekii Takeshi)  (40617669)	東京医科大学・医学部・助教    (32645)	

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関