

平成 21 年 3 月 16 日現在

研究種目：若手研究（A）
 研究期間：2006～2008
 課題番号：18689903
 研究課題名（和文） 椎間板疾患感受性遺伝子 C I L P の機能解明に立脚したトランスジェニックマウスの解析
 研究課題名（英文） Analysis of CILP (cartilage intermediate layer protein) transgenic mice with lumbar disc disease susceptibility.
 研究代表者
 関 庄二 (SEKI SHOJI)
 富山大学・大学院医学薬学研究部（医学）・助教
 研究者番号：00432112

研究成果の概要：

背景：我々は腰椎椎間板ヘルニア患者のDNAサンプルで、大規模な相関解析を行い、*CILP* 遺伝子 (cartilage intermediate layer protein) の I395T において有意な相関を見出した。さらに *in vitro* の機能解析から、*CILP* 蛋白の高発現が椎間板変性に関わる可能性を見出した (Seki S et al. *Nature Genet.* 2005)。

研究の目的：*CILP* トランスジェニックマウス(以下 Tg マウス)を作成し、表現型の解析や *in vivo* における *CILP* の役割を詳細に検討すること。

方法：*CILP* Tg マウスの作成の方法は、軟骨特異的発現ベクター pNASSβ (*COL11A2* promoter, IVS1) を用い、このベクターに *CILP* 遺伝子 (C 末に HA tag を挿入) を導入しマイクロインジェクションによって Tg マウスを作成する。またこの Tg マウスを用い、表現型を解析する。

結果：*CILP* Tg マウスの line の維持および繁殖

遺伝子導入は PCR、mRNA は real-time PCR 法で確認し、*CILP* 蛋白の発現解析は、HA 抗体、N 末、C 末抗体の 3 種類使用し、これらでウエスタンブロット、免疫染色で Tg マウスにおける *CILP* 蛋白の発現を確認できた。

CILP Tg マウスの表現型の解析

椎間板の構造(髄核、線維輪)を、組織学的に確認すると、サフラニン-O 染色にて髄核組織の染色性が有意に Tg マウス群で低下していた。さらに脊椎椎間板を MRI で評価すると、Tg マウスの腰椎 MRIT2 強調画像において、腰椎椎間板の輝度はノーマルマウスと比べて低下していたことから、明らかな椎間板変性の進行が認められたと考えられる。また Tg マウスとノーマルマウスで、腰椎レントゲン上の椎間板高の違いを有意に認めている。

CILP Tg マウスの頸椎椎間板変性、ヘルニアモデルの作成

マウスの頸椎に不安定性を導入すると頸椎椎間板変性、ヘルニアができることがわかっており、このモデルで、変性誘導後の頸椎椎間板をレントゲン、組織学的評価を現在行っている。

交付額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2006 年度	8,300,000	0	8,300,000
2007 年度	6,600,000	1,980,000	8,580,000
2008 年度	5,700,000	1,710,000	7,410,000
年度			
総計	20,600,000	3,690,000	24,290,000

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：外科系臨床医学・整形外科学

キーワード：(1) CILP, (2) lumbar disc disease, (3) transgenic mice

1. 研究開始当初の背景

我々は腰椎椎間板ヘルニア患者 467 人、コントロール群 654 人の DNA サンプルを用いて軟骨関連遺伝子の候補遺伝子について、我々は、遺伝子多型研究センターで収集した遺伝子多型データと高速度大量 タイピングシステムを用いて、大規模な相関解析を行った。すると、cartilage intermediate layer protein (*CILP*) 遺伝子の I395T において $p=0.0000068$ の相関を認めた。さらに他の遺伝子領域に疾患感受性多型が存在しないかどうかを検討するために、連鎖不平衡領域を決定したところ、*CILP* 遺伝子はほぼひとつの連鎖不平衡領域内に存在した。ハプロタイプに基づく解析も同時に行い、他の領域には疾患感受性多型が存在しないことを証明した。これらの解析から、*CILP* の I395T が腰椎椎間板ヘルニアの疾患感受性多型であることをより確実に示した。さらにウサギ髄核細胞を用いた、*in vitro* の機能解析から、*CILP* 蛋白の高発現が TGF- β シグナルを抑制することで、椎間板変性に関わる可能性を見出した (Seki S et al, *Nature Genet.* 2005)。

2. 研究の目的

我々が同定した腰椎椎間板ヘルニアの疾患感受性遺伝子である *CILP* (cartilage intermediate layer protein) 遺伝子の機能を *in vivo* において解析することである。

つまり *CILP* 遺伝子のトランスジェニックマウスを作成することで、椎間板ヘルニアおよび変性のメカニズムについて遺伝子レベル、蛋白レベルで解明できれば、その臨床的貢献度は計り知れないと考えられる。

3. 研究の方法

CILP トランスジェニックマウスの作成

軟骨特異的発現ベクター (*COL11A2* promoter, IVS1) を用い、*CILP* 遺伝子の上流に *Col11a2* promoter、下流に *Col11a2* IVS1 を組み込んだベクターを用いるため、軟骨特異的に *CILP* 遺伝子が発現する (Kimura et al, *J cell Biol*)。このマウスはプロモーター、イントロンの配列によって 3 系統あり、それぞれ脊椎全体に *CILP* を発現するマウス、髄核特異的に発現するマウス、あまり *CILP* を発現しないマウスの 3 系統作成する。

CILP 遺伝子の上流に *Col11a2* promoter - 742~0、*Col11a2* IVS1 の配列依存性に、骨・軟骨組織全般に *CILP* が発現、または髄核組織特異的に *CILP* が発現できる。

CILP トランスジェニックマウスの表現型の解析

作成したトランスジェニックマウスの *CILP* 遺伝子の発現を確認する。またトランスジェ

ニックマウスの採血、腰椎レントゲン、腰椎 MRI、腰椎椎間板の組織学的な評価を行い、正常マウスとの違いを評価する。

CILP トランスジェニックマウスの表現型の解析および椎間板変性モデルの作成

さらにトランスジェニックマウスの頸椎の棘突起、棘間靭帯、項靭帯を切除し、頸椎の不安定性を導入すると頸椎に変性が誘導されることはわかっている (Miyamoto et al, spine)。このモデルを用いて頸椎椎間板変性誘導後の変化を 3 系統でどのように変性度合いが違うか、レントゲン上の変化、ヘルニアの程度を評価する。

4. 研究成果

CILP トランスジェニックマウスの表現型の解析および椎間板変性モデルの作成

作成したトランスジェニックマウスの *CILP* 遺伝子の発現を確認する。その後我々は、採血、レントゲン、MRI、組織学的な評価を行い、正常マウスとの違いを評価したところ、明らかにトランスジェニックマウス群で MRI での椎間板の変性度、サフラニン-O の染色性、レントゲン上の椎間板高に違いを認めた。さらにトランスジェニックマウスの頸椎に不安定性を導入し、その際の頸椎椎間板変性の程度が 3 系統のマウスでどのように違うか、レントゲン上の変化、組織学的な評価を施行中である。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計 17 件)

1) Kawaguchi Y, Ishihara H, Abe Y, Seki S, Tokunaga A, Urushizaki A, Takahashi H, Tsuneyama K, Kimura T.

Fatal prognosis of an atypical meningioma in the cervical spine. *J Orthop Sci.* **13**(2):155-9, 2008

2) Kawaguchi Y, Seki S, Hori T, Kimura T. Characteristics of ossified lesions in the upper cervical spine associated with ossification of the posterior longitudinal ligament in the lower cervical spine. *J Bone Joint Surg Am.* **90**(4):748-53, 2008

3) Kawaguchi Y, Ishihara H, Kanamori M, Yasuda T, Abe Y, Nogami S, Seki S, Hori T, Kimura T

Adjacent segment disease following expansive lumbar laminoplasty. *Spine J* : **7**(3) 273-9, 2007

4) Shoji Seki, Yoshiharu Kawaguchi, Masaki Mori, Futoshi Mio, Kazuhiro Chiba, Yasuo Mikami, Tatsuhiko Tsunoda,

Toshikazu Kubo, Yoshiaki Toyama, Tomoatsu Kimura, Shiro Ikegawa. Association study of *COL9A2* with lumbar disc disease in the Japanese population. *J Hum Genet.* **51** :1063-7, 2006

5) Masaki Mori, Masahiro Nakajima, Yasuo Mikami, Shoji Seki, Masaharu Takigawa, Toshikazu Kubo
Transcriptional Regulation of the Cartilage Intermediate Layer Protein (CILP) Gene. *Biochem Biophys Res Commun.* **341** 121-127, 2006

6) 川口善治, 関 庄二, 阿部由美子, 木村友厚
遺伝学的手法を用いた腰痛へのアプローチ. 特集/腰痛の基礎研究, 日本腰痛会誌 14:70-75, 2008

7) 阿部由美子, 川口善治, 関 庄二, 金森昌彦, 中野正人, 平野典和, 木村友厚
Br-MS-EP による術中モニタリングの false positive の検討. 脊髄機能診断学, vol30, No1: 155-160, 2008

8) 川口善治, 阿部由美子, 関 庄二, 箭原康人, 木村友厚
上位頸椎病変に対し後方固定術を行った関節リウマチ症例の成績. 中部整災誌, 51: 919-920, 2008

9) 関 庄二, 川口善治, 木村友厚
腰椎椎間板ヘルニアの発症メカニズム 関節外科 **27(2)** 64-72, 2008

10) 関 庄二, 川口善治, 金森昌彦, 安田剛敏, 野上重治, 木村友厚
40 歳代以下の頸椎症性脊髄症に関わる要因と頸椎椎弓形成術の成績についての検討 中部整災誌 **51:507-508**, 2008.

11) 関 庄二, 川口善治, 木村友厚
腰椎椎間板ヘルニアの発症メカニズムー CILPI395T の TGF- β 1 作用抑制を介する細胞外マトリックス発現制御の相違 骨・関節・靭帯 **20(3)** 213-223, 2008

12) 関 庄二, 川口善治, 木村友厚
腰椎椎間板疾患の疾患感受性遺伝子 骨・関節・靭帯 Vol20 (9) 2007 867-874

13) 関 庄二, 川口善治, 木村友厚
腰椎椎間板ヘルニア関連遺伝子-CILP 臨床整形外科 **42(7)** 2007, 698-703

14) 関 庄二, 川口善治, 木村友厚
腰椎椎間板ヘルニアの発症メカニズムー CILPI395T の TGF- β 1 作用抑制を介する細胞外マトリックス発現制御の相違 骨・関節・靭帯 Vol20 (3) 2007 213-223

15) 関 庄二, 川口善治, 千葉一裕, 三上靖夫, 木澤秀樹, 三尾 太, 森 正樹, 益田郁子, 久保俊一, 戸山芳昭, 木村友厚, 池川志郎
腰椎椎間板ヘルニアの発症メカニズムー CILPI395T の TGF- β 1 作用抑制を介する細胞外マトリックス発現制御の相違 移植 : vol. 41 No.5, 519, 2006

16) 漆崎亜弥, 川口善治, 関 庄二, 堀 岳史, 石原裕和, 木村友厚 :
三次元 CT を用いた頸椎後縦靭帯骨化症の骨化形態についての検討.
中部日本整形災害外科学会雑誌 49:789-790, 2006

17) 関 庄二 : 学会を聞く : 第 19 回日本軟骨代謝学会. 整形外科 **57** 863-865, 2006
[学会発表] (計 50 件)

1) Kawaguchi Y, Seki S, Hori T, Abe Y, Nakano M, Kimura T.
Ossified lesions in the spinal canal at the upper cervical spine behind the dens. Spineweek, 2008, 5,26-31, Geneva

2) Shoji Seki, Yoshiharu Kawaguchi, Kazuhiro Chiba, Yasuo Mikami, Futoshi Mio, Masaki Mori, Toshikazu Kubo, Yoshiaki Toyama, Tomoatsu Kimura, and Shiro Ikegawa
A functional SNP in cartilage intermediate layer protein (CILP) is associated with susceptibility to lumbar disc disease. WORLD FORUM FOR SPINE RESEARCH—THE INTERVERTEBRAL DISC, 1, Kyoto, 2008

3) Seki S, Abe Y, Kawaguchi Y, Asanuma K, Masuda K, Kimura T.
Effect of small interference RNA (siRNA) for ADAMTS5 on intervertebral disc degeneration in the rabbit anular needle puncture model. ISSLS, 2008, 5,26-31, Geneva

4) Seki S, Kizawa H, Mori M, Mio F, Kawaguchi Y, Kimura T
R-Smads, ERK1/2, and PI3 kinase pathways regulates transforming growth factor- β -induced aggrecan gene expression in rabbit nucleus pulposus cells 34rd annual meeting of the International Society for the Study of the Lumbar Spine 2007, 6, Hong Kong, China

5) Kawaguchi Y, Ishihara H., Kanamori M., Yasuda T., Abe Y., Nogami S., Seki S., Hori T., Tsuji H., Matsui H., Nakano M., Kimura T.
Adjacent segment disease following expansive lumbar laminoplasty. 33rd annual meeting of the International Society for the Study of the Lumbar Spine, 2006, 6, Bergen, Norway

6) Seki S, Kawaguchi Y, Chiba K, Mikami Y, Mio F, Mori M, Kubo T, Toyama Y, Kimura T and Ikegawa S
CILP I395T is associated with susceptibility to lumbar disc disease. ISSLS 2006, 6, Bergen, Norway.

7) Seki S, Kizawa H, Mori M, Mio F, Kawaguchi Y, Kimura T, Ikegawa S Smad, ERK1/2 and PI3 kinase pathways regulate transforming growth factor- β -induced aggrecan gene expression in rabbit nucleus pulposus cells. Orsopaedic Research Society (ORS) 2006, 3, Chicago, U.S.A.

8) 関 庄二, 川口善治, 千葉一裕, 三上靖夫, 木澤秀樹, 三尾 太, 森 正樹, 益田郁子, 久保俊一, 戸山芳昭, 木村友厚, 池川志郎: 腰椎椎間板ヘルニアの遺伝子解析. 第 19 回日本軟骨代謝学会 2006, 3, 横浜

9) 川口善治, 関 庄二, 千葉一裕, 三上靖夫, 木村友厚, 池川志郎: 腰椎椎間板ヘルニアおよび腰痛に対する遺伝学的アプローチ 第 23 回日本整形外科学会基礎学術集会 10 月, 京都, 2008

10) 川口善治, 漆崎亜弥, 関 庄二, 堀 岳史, 阿部由美子, 木村友厚: 三次元CTを用いた頸椎後縦靭帯骨化症の骨化形態についての検討. 第 111 回日本中部整形災害外科学会, 金沢, 10 月, 2008

11) 川口善治, 漆崎亜弥, 関 庄二, 阿部由美子, 堀 岳史, 金森昌彦, 安田剛敏, 鈴木賀代, 木村友厚: 三次元CTを用いた頸椎後縦靭帯骨化症の骨化形態についての検討. 第 37 回日本脊椎脊髄学会, 東京, 4 月, 2008

12) 阿部由美子, 川口善治, 関 庄二, 金森昌彦, 中野正人, 平野典和, 木村友厚: Br-MsEPによる術中モニタリングのpitfallの検討, 第 37 回日本脊椎脊髄学会, 東京, 4 月, 2008

13) 川口善治, 阿部由美子, 関 庄二, 箭原康人, 木村友厚. 上位頸椎病変に対し後方固定術を行った関節リウマチ症例の成績. 第 110 回中部日本整形災害外科学術集会, 4 月, 大津, 2008

14) 三尾 太, 千葉一裕, 松本守雄, 川口善治, 三上靖夫, 関 庄二, 森 正樹, 高畑武司, 小柳貴裕, 鎌田修博, 福井康之, 河野 亨, 河野 仁, 久保俊一, 戸山芳昭, 木村友厚, 池川志郎

: 腰椎椎間板ヘルニアの原因遺伝子 COL11A1. 第 21 回日本軟骨代謝学会, 2008, 3, 21-22, 京都

15) Kawaguchi Y, Seki S, Hori T, Abe Y, Yahara Y, Yasuda T, Suzuki K, Kanamori M, Kimura T: Characteristics of ossified lesions in the upper cervical spine associated with ossification of the posterior longitudinal ligament of the lower cervical spine. The 81st Annual Congress of the Japanese Orthopaedic Association, 2008, 5, 22, Sapporo Japan.

16) 阿部由美子, 川口善治, 関 庄二, 金森

昌彦, 中野正人, 平野典和, 木村友厚: Br-MsEPによる術中モニタリングのfalse positiveの検討, 脊椎脊髄機能診断研究会, 東京, 2 月, 2008

17) 関 庄二, 川口善治, 阿部由美子, 金森昌彦, 鈴木賀代, 木村友厚: 頸髄症における頸椎前後屈MRIの有用性. 第 111 回中部整形災害外科学会, 10 月, 金沢, 2008

18) 関 庄二, 阿部由美子, 川口善治, 浅沼邦洋, 舛田浩一, 木村友厚: ADAMTS5 遺伝子ノックダウンにおける椎間板変性抑制効果 第 23 回日本整形外科学会基礎学術集会 10 月, 京都, 2008

19) 飯田充昭, 川口善治, 阿部由美子, 関 庄二, 木村友厚: 環軸関節固定術後 14 年以下位頸椎に障害をきたした関節リウマチの一例 第 179 回北陸整形外科集談会, 3 月, 金沢, 2008

20) 箭原康人, 関 庄二, 川口善治, 金森昌彦, 阿部由美子, 鈴木賀代, 飯田充昭, 木村友厚: 腰椎局所骨内および腸骨内におけるサイトカイン量の測定 第 179 回北陸整形外科集談会, 3 月, 金沢, 2008

21) 関 庄二, 川口善治, 金森昌彦, 阿部由美子, 鈴木賀代, 飯田充昭, 箭原康人, 木村友厚: 頸椎症性脊髄症に対する頸椎前後屈MRI像の有用性について 第 3 回富山脊椎脊髄画像診断研究会. 2008.2 月 富山

22) 飯田充昭, 川口善治, 関 庄二, 阿部由美子, 漆崎亜弥, 木村友厚: 睡眠時無呼吸症を呈したos odontoideum の一例. 第 18 回北陸脊椎背髄外科研究会 2007.12 月 富山

23) 箭原康人, 川口善治, 関 庄二, 阿部由美子, 米沢孝信, 中藤真一, 長瀬正徳, 木村友厚:

二期的に前後合併手術を行った胸椎巨大後縦靭帯骨化症の一例. 第 18 回北陸脊椎背髄外科研究会 2007.12 月 富山

24) 関 庄二, 川口善治, 金森昌彦, 安田剛敏, 阿部由美子, 箭原康人, 飯田充昭, 木村友厚

下位頸椎病変に対する transarticular screw (TAS) の有用性. 第 18 回北陸脊椎背髄外科研究会 2007.12 月 富山

25) 関 庄二, 川口善治, 金森昌彦, 安田剛敏, 野上重治, 木村友厚: 40 代以下の頸椎症性脊髄症に関わる要因と頸椎椎弓形成術の成績についての検討. 第 109 回中部日本整形災害外科学会 2007, 10 奈良

26) 関 庄二, 川口善治, 金森昌彦, 安田剛敏, 阿部由美子, 箭原康人, 木村友厚: 関節リウマチ患者の中下位頸椎病変に対する transarticular screw (TAS) の有用性. 第 19 回中部リウマチ学会 2007, 9 富山

27) 川口善治, 関 庄二, 堀 岳史, 金森昌彦, 安田剛敏, 阿部由美子, 野上重治, 木村友厚

: 齒突起後方の脊柱管内に骨化病変を有する
頸椎後縦靭帯骨化症の検討.第 36 回日本脊椎
脊髄病学会 2007、4、金沢

28) 安田剛敏, 金森昌彦, 川口善治, 野上重
治, 関 庄二, 木村友厚: 腰椎手術後の早期
深部感染の危険因子の検討 第 36 回日本脊
椎脊髄病学会 2007、4、金沢

29) 川口善治, 金森昌彦, 安田剛敏, 野上重
治, 関 庄二, 西能 竝, 木村友厚: 腰痛患
者における腰椎変性所見と骨密度との関連.
第 80 回日本整形外科学会学術集会 5、2007、
神戸

30) 野上重治, 川口善治, 金森昌彦, 安田剛
敏, 関 庄二, 木村友厚: 頸椎術後患者にお
ける回旋可動域と項部愁訴との関連 —CT
による頸椎回旋角度の評価.第 80 回日本整形
外科学会学術集会 5、2007、神戸

31) 関 庄二, 川口善治, 千葉一裕, 三上靖
夫, 三尾 太, 森 正樹, 久保俊一, 戸山芳
昭, 木村友厚, 池川志郎: 腰椎椎間板ヘル
ニアの遺伝子解析.第 80 回日本整形外科学会
学術集会 5、2007、神戸

32) 川口善治, 関 庄二, 堀 岳史, 金森昌彦,
安田剛敏, 阿部由美子, 野上重治, 木村友
厚: 齒突起後方の脊柱管内に骨化病変を有
する頸椎後縦靭帯骨化症の検討. 第 36 回日
本脊椎脊髄病学会 2007、4、金沢

33) 安田剛敏, 金森昌彦, 川口善治, 野上重
治, 関 庄二, 木村友厚: 腰椎手術後の早期深部
感染の危険因子の検討. 第 36 回日本脊椎脊
髄病学会 2007、4、金沢

34) 川口善治, 金森昌彦, 安田剛敏, 野上重
治, 関 庄二, 西能ひろし, 木村友厚: 腰痛患
者における腰椎変性所見と骨密度との関連.
第 80 回日本整形外科学会学術集会 2007、5、
神戸

35) 野上重治, 川口善治, 金森昌彦, 安田剛敏,
関 庄二, 木村友厚: 頸椎術後患者における
回旋可動域と項部愁訴との関連 —CTによ
る頸椎回旋角度の評価—. 第 80 回日本整形
外科学会学術集会 2007、5、神戸
木村友厚, 池川志郎
腰椎椎間板ヘルニアの遺伝子解析. 第 80 回
日本整形外科学会学術集会 2007、5、神戸

36) 橋本 浩, 藤江秀樹, 関 庄二: 軸椎椎
体骨折に対する保存的治療の一例.第 23 回立
山セミナー 2006、7、富山

37) 関 庄二, 川口善治, 千葉一裕, 三上靖夫,
三尾 太, 森 正樹, 久保俊一, 戸山芳昭, 木
村友厚, 池川志郎: 腰椎椎間板ヘルニアの遺
伝子解析. 第 21 回日本整形外科基礎学術集
会 2006、10、長崎

38) 関 庄二, 川口善治, 千葉一裕, 三上靖夫,
木澤秀樹, 三尾 太, 森 正樹, 益田郁子, 久
保俊一, 戸山芳昭, 木村友厚, 池川志郎: 腰椎
椎間板ヘルニアの遺伝子解析. 第 25 回運動
器移植・再生医学研究会 2006、9、東京

39) 川口善治, 金森昌彦, 石原裕和, 安田剛
敏, 阿部由美子, 野上重治, 関 庄二, 堀 岳
史, 木村友厚: 腰部脊柱管拡大術後の隣接椎
間障害と再手術. 第 79 回日本整形外科学会
学術集会 2006、5、横浜

40) 関 庄二, 川口善治, 千葉一裕, 三上靖
夫, 尾矢剛志, 三尾 太, 森 正樹, 益田郁
子, 鎌田修博, 久保俊一, 戸山芳昭, 木村友
厚, 池川志郎: 腰椎椎間板ヘルニアの遺伝子
解析. 第 79 回日本整形外科学会学術集会
2006、5、横浜

41) 八野田 純, 川口善治, 関 庄二, 木村
友厚: 頸椎黄色靭帯石灰化症の消失した 1 例.
北陸整形外科集談会, 2006、5、福井

42) 川口善治, 堀岳史, 金森昌彦, 石原裕和,
安田剛敏, 阿部由美子, 野上重治, 関 庄二,
木村友厚: 頸椎後縦靭帯骨化症に対する後方
手術の選択根拠. 第 35 回日本脊椎脊髄病学
会, 2006、4、東京

43) 川口善治, 金森昌彦, 石原裕和, 安田剛
敏, 阿部由美子, 野上重治, 関 庄二, 堀岳史,
木村友厚: 頸椎椎弓形成術後患者の職場復帰
からみたADLの検討. 第 35 回日本脊椎脊髄
病学会, 2006、4、東京

44) 関 庄二, 川口善治, 千葉一裕, 三上靖夫,
三尾 太, 森 正樹, 鎌田修博, 久保俊一, 戸
山芳昭, 木村友厚, 池川志郎: *COL9A2* 遺伝
子ハプロタイプと腰椎椎間板ヘルニアとの
相関. 第 35 回日本脊椎脊髄病学会 2006、4、
東京

45) 関 庄二, 川口善治, 千葉一裕, 三上靖夫,
三尾 太, 森 正樹, 鎌田修博, 久保俊一, 戸
山芳昭, 木村友厚, 池川志郎: 腰椎椎間板ヘ
ルニアの発症メカニズムについて - *CILP*
p.I395T の *TGF-β1* 作用抑制を介する細胞外
マトリックス発現制御の相違 - 第 35 回日本
脊椎脊髄病学会 2006、4、東京

46) 関 庄二, 川口善治, 千葉一裕, 三上靖夫,
三尾 太, 森 正樹, 鎌田修博, 久保俊一, 戸
山芳昭, 木村友厚, 池川志郎: 腰椎椎間板ヘ
ルニアの遺伝子解析. 第 35 回日本脊椎脊髄
病学会, 2006、4、東京

47) 関 庄二, 川口善治, 松下 功, 石原裕和,
金森昌彦, 木村友厚: 片側hip OA 患者にお
ける腰椎変性側弯の程度と側方アライメント
の検討. 第 35 回日本脊椎脊髄病学会, 2006、
4、東京

48) 漆崎亜弥, 川口善治, 関 庄二, 堀 岳
史, 石原裕和, 木村友厚: 三次元 CT を用いた
頸椎後縦靭帯骨化症の骨化形態についての
検討. 第 106 回中部日本整形災害外科学会,
2006、4、大阪

49) 関 庄二, 川口善治, 千葉一裕, 三上靖
夫, 木澤秀樹, 三尾 太, 森 正樹, 益田郁
子, 久保俊一, 戸山芳昭, 木村友厚, 池川志
郎: 腰椎椎間板ヘルニアの発症メカニズムに
ついて - *CILP I395T* の *TGF-β* 作用抑制を介

する細胞外マトリックス発現制御の相違 -
第 19 回軟骨代謝学会 2006, 3, 横浜

50) 関 庄二, 川口善治, 千葉一裕, 三上靖夫, 木澤秀樹, 三尾 太, 森 正樹, 益田郁子, 久保俊一, 戸山芳昭, 木村友厚, 池川志郎: 腰椎椎間板ヘルニアの遺伝子解析. 第 19 回日本軟骨代謝学会 2006, 3, 横浜

〔図書〕(計 1 件)

1) 川口善治、阿部由美子、関 庄二、箭原康人、木村友厚

環軸椎病変に対する後方手術、ナビゲーションを用いた computer assisted surgery. Spinal instrumentation 最良の QOL 向上を目指したコツ&トラブルシューティング, OS Now instruction 6, Medical View, 2-13, 2008.

6. 研究組織

(1) 研究代表者

関 庄二 (SEKI SHOJI)

富山大学・大学院医学薬学研究部(医学)

・助教

研究者番号：00432112