



Title	DNA Damage in Rheumatoid Arthritis : An Age-Dependent Increase in the Lipid Peroxidation-Derived DNA Adduct, Heptanone-Etheno-2'-Deoxycytidine
Author(s)	小川, 真佐子
Citation	大阪大学, 2013, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/34333
rights	
Note	やむを得ない事由があると学位審査研究科が承認したため、全文に代えてその内容の要約を公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、 ＜a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed">大阪大学の博士論文について をご参照ください。

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

The University of Osaka

論 文 内 容 の 要 旨
Synopsis of Thesis

氏 名 Name	小川真佐子
論文題名 Title	DNA Damage in Rheumatoid Arthritis: An Age-Dependent Increase in the Lipid Peroxidation-Derived DNA Adduct, Heptanone-Etheno-2'-Deoxycytidine (関節リウマチ患者におけるDNA損傷：過酸化脂質由来DNA付加体の年齢依存的増加)
論文内容の要旨	
<p>〔目 的(Purpose)]</p> <p>To evaluate what types of DNA damages are detected in rheumatoid arthritis (RA)</p>	
<p>〔方法ならびに成績(Methods/Results)]</p> <p>Methods: The DNA adducts such as 8-oxo-hydroxy-7,8-dihydro-2'-deoxyguanosine (8-oxo-dG), 1,N⁶-etheno-2'-deoxyadenosine (ϵ dA) and heptanone-etheno-2'-deoxycytidine (Hϵ dC) in genomic DNAs, derived from whole blood cells from 46 RA patients and 31 healthy controls, were analyzed by high performance liquid chromatography tandem mass spectrometry, and their levels in RA patients and controls were compared. In addition, correlation between DNA adducts and clinical parameters of RA was analyzed.</p> <p>Result: Compared with controls, the levels of Hϵ dC in RA were significantly higher ($P < 0.0001$) and age-dependent ($r = 0.43$, $P < 0.01$), while there was no significant difference in 8-oxo-dG and ϵ dA accumulation between RA patients and controls. Hϵ dC levels correlated well with the number of swollen joints ($r = 0.57$, $P < 0.0001$) and weakly with the number of tender joints ($r = 0.26$, $P = 0.08$) of RA patients, while they did not show a significant association with serological markers such as C-reactive protein and matrix metalloproteinase 3.</p>	
<p>〔総 括(Conclusion)]</p> <p>These findings indicate that Hϵ dC may have some influence on the development of RA and/or its complications.</p>	

論文審査の結果の要旨及び担当者

(申請者氏名) 小川 真佐子	
論文審査担当者	(職) 氏名
	主査大阪大学教授 熊、御 淳
	副査大阪大学教授 吉川 秀 樹
	副査大阪大学教授 竹 田 潔

論文審査の結果の要旨

本研究では関節リウマチ患者におけるDNA損傷の解明を試みた。DNA損傷は遺伝子制御に深くかかわり様々な疾患との関係も取りざたされている。関節リウマチ患者46検体と健常者31検体より採血を行って、LC-MS/MSによって、活性酸素種由来の8-oxo-dG、過酸化脂質由来の ϵ dAと $H\epsilon$ dCをそれぞれ測定した。 $H\epsilon$ dCでのみ健常者と関節リウマチ患者群では、関節リウマチ患者群において有意に蓄積されていることが分かった。そして、 $H\epsilon$ dCと各種臨床データとの相関解析では、腫脹関節数と腫脹関節数と疼痛関節痛の合計値で有意に正の相関を示した。このことより、過酸化脂質由来の $H\epsilon$ dCは関節リウマチの発症や悪化そして癌化に寄与しているのではないかと推測された。また、 $H\epsilon$ dCは腫脹関節数や腫脹関節数と疼痛関節数の合計値と相関性があったため、関節リウマチにおける新たなバイオマーカーとしての可能性も示唆された。そして本研究は研究発表会において学位に値すると認められた。