

一 般 演 題 抄 録

11. 軟骨細胞に対する機械的ストレスと一酸化窒素

松川 将隆 福田 寛二 原文 彦 朝田 滋貴 浜西 千秋
近畿大学医学部整形外科学教室

目的 我々は以前より軟骨代謝におけるガスメディエータの役割について注目し、検討を行ってきた。これまでに一酸化窒素 (nitric oxide, NO) がサイトカイン刺激により誘導され、軟骨細胞のプロテオグリカン合成の抑制をきたすことを明らかにした。今回は変形性関節症の発症におよぼす NO の役割を明らかにすることを目的に、軟骨細胞に周期的牽引負荷を加え NO の誘導とプロテオグリカン合成能を計測した。

材料および方法 ウシ関節軟骨細胞を酵素処理により採取した。Flexercell strain unit-3000を使用して、軟骨細胞に3%細胞伸張 (12.78 kPa) の条件で周期的牽引負荷を加えた。NO の誘導は化学発光法により、プロテオグリカン合成能は放射性同位元素を用いて検討した。なお NO の合成阻害剤として、L-NMMA を使用した。

結果および考察 3%細胞伸張の条件で軟骨細胞に周期的牽引負荷を行ったところ、24時間後の NO 合成は対照に比較して有意に増加した。またプロテオグリカン合成能は同じ条件で有意に亢進していた。一般に NO は軟骨細胞のプロテオグリカン合成を抑制すると考えられているが、今回の検討ではこれとは逆の結果が得られた。そこで、牽引負荷によって増加する NO の役割を明らかにすることを目的に、NO 合成阻害剤を使用した。L-NMMA の添加により牽引負荷により増加した NO 合成は明らかに抑制された。一方プロテオグリカン合成能は L-NMMA の添加によっても変化しなかった。したがって、機械的負荷によって増加する NO はプロテオグリカン合成抑制に働いていないことが明らかにされた。

12. 過酸化水素による骨細胞におけるアポトーシス

菊山 愛一郎 森 成志 岡田 正道 山口 博史 浜西 千秋
近畿大学医学部整形外科学教室

骨細胞は mechanoreceptor として骨の remodeling を調節し骨塩量を維持していると考えられるが詳細な機能は明らかではない。近年、骨壊死とされていた大腿骨頭壊死組織で骨細胞のアポトーシスが認められ、大腿骨頭壊死の発症に虚血・再灌流が関与しているとの報告がある。また大腿骨頭壊死と同様壊死とされていた心筋梗塞や脳梗塞においてもアポトーシスとの関連が報告され、その過程に虚血・再灌流とそれにより産生された free radical が関与することが明らかになり、大腿骨頭壊死にも同様のメカニズムの関与が予想される。そこで今回われわれは free radical の一つである過酸化水素の骨細胞に及ぼす影響について検討した。過酸化水素は

単離骨細胞に濃度時間依存性にアポトーシスを誘導し、その際細胞内カルシウムイオン濃度は一過性に上昇し、細胞内カルシウムイオンをキレートすると、骨細胞のアポトーシスは有意に抑制された。また、caspase-3 inhibitor で前処置したところアポトーシスは有意に抑制され、caspase-3 の免疫染色では核に染色を認めた。以上の結果より過酸化水素による骨細胞のアポトーシスには細胞内カルシウムイオン濃度の上昇及び caspase-3 が関与していることが明らかとなり、大腿骨頭壊死をはじめとする種々の病態における骨細胞のアポトーシスに free radical が関与する可能性が示唆された。