

一 般 演 題 抄 錄

2. 関節軟骨組織中のプラスミノゲンアクチベーターと組織性メタロプロテアーゼインヒビター

嶋田 亘 野中藤吾 宮城 一郎
菊池 啓 田中清介

近畿大学医学部整形外科学教室

松尾 理

近畿大学医学部第2生理学教室

目 的

慢性関節リウマチ (RA) および変形性関節症 (OA) 関節軟骨の線溶系因子とマトリックスメタロプロテアーゼのインヒビターである組織性メタロプロテアーゼインヒビター (TIMP) を測定し、その意義について検討した。

方 法

対象は末期関節症で人工膝関節置換術を施行した19例 (OA11例, RA 5例, 切断肢 3例) OA は軟骨組織を荷重部と骨棘部にわけて、その他は荷重部の軟骨組織を採取し、2M グアニジン塩酸を含むトリスバッファーを用い軟骨組織より抽出液を得た。線溶系因子としては urokinase-type PA (u-PA), tissue-type PA (t-PA), PAI-1 の抗原量を、TIMP では TIMP-1 の抗原量をそれぞれ ELISA 法を用いて測定した。また線溶活性をエンザイモグラフィ法で PAI-1 の活性をリバースフィブリノゲンオートグラフィ法で測定した。

結 果

1) ELISA の結果、OA の u-PA 抗原量は骨棘部で 1.3 ± 0.3 (ng/mg protein) 荷重部で 3.1 ± 0.6 (ng/mg protein), RA は 3.3 ± 0.5 (ng/mg protein) で対照は 1.2 ± 0.2 (ng/mg protein) であり、OA の荷重部と RA で有意に高値を示した。PAI-1 抗原量は OA は骨棘部では 145.1 ± 24.9 (ng/mg protein), 荷重部に於いて 33.0 ± 14.6 (ng/mg protein) であり、RA は 367 ± 93.8 (ng/mg protein) で、対照の 95.1 ± 10.3 (ng/mg protein), と比較すると、RA および

OA の骨棘形成部では有意に高値を示し、逆に OA の荷重部で抗原量の低下を認めた。t-PA は測定限界値以下であった。TIMP-1 抗原量では、OA の骨棘部は 21.1 ± 2.2 (ng/mg protein) で荷重部は 9.85 ± 5.2 (ng/mg protein) であり RA は 31.1 ± 5.2 (ng/mg protein) 対照は 13.9 ± 6.2 (ng/mg protein) より、RA と OA の骨棘部で有意に高値を示し、OA の荷重部で低値であった。つまり RA では u-PA, PAI-1 と TIMP-1 抗原量が全て増加しているのに対して、OA に於いては破壊の起こっている荷重部では、u-PA 抗原量が増加しており、PAI-1 と TIMP-1 抗原量の減少を認めたが、骨棘部では PAI-1 と TIMP-1 抗原量の増加が認められた。2) エンザイモグラフィ法の結果、OA の骨棘部、荷重部で 55KD と 33KD の u-PA に相当するバンドが認められた。また、荷重部で u-PA の活性が増強していた。3) リバースフィブリノゲンオートグラフィ法の結果、骨棘部では、50KD の PAI-1 活性が荷重部より増強していた。

考 察

OA では軟骨の破壊が起こっている荷重部では u-PA が優位であり、骨新生部である骨棘部ではインヒビターが優位であった。これより、OA の軟骨破壊は機械的なストレスにより u-PA が増強し PAI-1 が減少した結果、線溶活性が更新し進行していくものと考えられた。また、RA ではプロテアーゼもインヒビターも増大していた。RA の軟骨が破壊され、修復機転が働かないのはこれに由来するものと考えられた。