

一 般 演 題 抄 錄

## 13. 関節軟骨に対する IL-1 の作用およびその調節機構

段 秀和 福田寛二 永田行男  
松村文典 大谷和裕 西岡栄恵  
齋藤政克 田中清介

近畿大学医学部整形外科学教室

### 目 的

IL-1 は軟骨破壊の重要な調節因子である。我々はケラタン硫酸 (KS) を軟骨代謝の指標とし検討してきた。今回、IL-1 の関節軟骨細胞の KS 放出に及ぼす影響を、アラキドン酸カスケードおよび細胞内情報伝達機構を中心に検討した。

### 方 法

家兎関節軟骨単層培養を以下の実験に用いた。IL-1 添加および副腎皮質ホルモン・インドメサシンを同時添加し GAG 合成能・蛋白合成能・培養液中の KS 量・PGE<sub>2</sub> 量を測定した。さらに PGE<sub>2</sub> 添加による KS 放出量も測定した。GAG 合成能は <sup>35</sup>S 硫酸の取り込み量を、KS 量は ELISA にて、PGE<sub>2</sub> 量は RIA にて測定した。また、IL-1 の細胞内調節機構を検討する目的にて PKC 阻害剤の IL-1 の PGE<sub>2</sub> に及ぼす影響を検討した。

### 結 果

IL-1 添加により GAG 合成能・KS 放出量は抑制された。また、PGE<sub>2</sub> 産生量は増加した。

副腎皮質ホルモンは GAG 合成能・KS 放出量・PGE<sub>2</sub> 産生を著明に抑制した。インドメサシンは PGE<sub>2</sub> 産生、KS 放出に対して抑制効果を認めた。しかしそれぞれの同時添加により、IL-1 の KS 放出抑制効果は部分的に回復された。一方、PGE<sub>2</sub> 添加により培養液中に放出される KS 量は抑制された。また、IL-1 によっておこる PGE<sub>2</sub> の産生の増加は PKC 阻害剤である H7 および HA1004 では抑制されなかった。しかし、H8 はあきらかに PGE<sub>2</sub> 産生を抑制した。

### 考 察

インドメサシン・副腎皮質ホルモン添加により IL-1 の KS 放出抑制は回復された。これは IL-1 添加により増加する PGE<sub>2</sub> を抑制することによることが示唆された。

### 結 語

IL-1 の軟骨破壊にアラキドン酸カスケードが関与していることが示唆された。また、IL-1 の PGE<sub>2</sub> 産生亢進には PKC 非依存性経路が存在することが示唆された。