

一 般 演 題 抄 録

### 3. TGF- $\beta$ の軟骨細胞に及ぼす影響

大谷 和裕 福田 寛二 永田 行男  
松村 文典 西岡 栄恵 段 秀和  
齋藤 政克 田中 清介

近畿大学医学部整形外科学教室

#### 目 的

成長因子である transforming growth factor (TGF- $\beta$ ) は、著明な細胞外基質合成作用を有している。近年軟骨修復に対する TGF- $\beta$  の作用が注目されている。ケラタン硫酸 (KS) は、関節軟骨における特徴的なグリコサミノグリカンであり、軟骨細胞より産生される。この KS が関節軟骨代謝の有用なマーカーであることを我々は既に報告した。今回軟骨細胞に対する TGF- $\beta$  の作用を KS を指標として検討した。

#### 方 法

コンフルエントとなった家兎関節軟骨細胞を使用した。蛋白合成能は [ $^{35}$ S] methionine の細胞内への取り込み量を指標として測定した。グリコサミノグリカン合成能は, cetyl pyridinium chloride により抽出した両分への [ $^{35}$ S] sulfate の取り込み量を指標とした。KS 値の測定は酵素標識抗体測定法を用いた。

#### 結 果

TGF- $\beta$  (1 ng/ml) 刺激により、培養液中の KS 量は時間依存性に増加し、24時間で平衡状

態に達した。種々の濃度の TGF- $\beta$  を添加し、48時間後の KS 量を測定した。培養液中の KS は 0.1 ng/ml の濃度より有意に増加し、ED 50 は 0.4 ng/ml であった。TGF- $\beta$  を添加し48時間培養した後、細胞内の KS 量を測定した。TGF- $\beta$  添加により細胞内の KS 量は濃度依存性に増加した。グリコサミノグリカン合成能は TGF- $\beta$  添加により増加した。蛋白合成能も TGF- $\beta$  により明らかに増加した。これらの作用における TGF- $\beta$  の ED 50 は、KS 産生作用とほぼ同様の値であった。蛋白合成阻害剤である cycloheximide、および RNA 合成阻害剤である actinomycin D は、TGF- $\beta$  添加により増加する KS 産生能を有意に抑制した。

#### 考 察

TGF- $\beta$  は家兎軟骨細胞の培養液中への KS 放出、および細胞内の KS 産生を有意に増加させた。すなわち、培養液中の KS 放出増加は、細胞内での KS 産生亢進を反映していることがわかった。さらに、TGF- $\beta$  による KS 産生作用は蛋白合成阻害剤および RNA 合成阻害剤の同時添加により抑制されることより、de novo の合成を介する現象であることが明らかとなった。