

Title	多形核白血球因子による培養関節軟骨細胞のコラーゲン代謝への影響
Author(s)	大澤, 傑
Citation	大阪大学, 1985, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/34675
rights	
Note	著者からインターネット公開の許諾が得られていないため、論文の要旨のみを公開しています。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 〈/a〉 をご参照ください。

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

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

Osaka University

【 8 】

氏名・（本籍）	^{おお} 大	^{さわ} 澤	^{すぐる} 傑
学位の種類	医	学	博 士
学位記番号	第	6802	号
学位授与の日付	昭和60年3月25日		
学位授与の要件	医学研究科 外科系専攻 学位規則第5条第1項該当		
学位論文題目	多形核白血球因子による培養関節軟骨細胞のコラーゲン代謝への影響		
論文審査委員	(主査) 教授 小野 啓郎 (副査) 教授 岸本 進 教授 松本 圭史		

論 文 内 容 の 要 旨

(目 的)

関節炎における軟骨破壊の原因は、外来性である炎症細胞、滑膜細胞の産生するコラーゲナーゼ等のプロテアーゼの作用と考えられてきた。しかし、滑液中に多量に存在する α_2 マクログロブリン（プロテアーゼインヒビター）の存在から、単に外来性の因子だけとは考えにくい。一方、関節炎の滑液中には、多形核白血球（PMN）が最多細胞成分として存在する。本研究では、関節炎における軟骨組織とPMNとの細胞間相互作用に着目し、軟骨破壊のメカニズムを明らかにする目的で、以下の実験を行なった。

(方法および結果)

ラット培養軟骨細胞のコラーゲン代謝に対するPMNの影響をコラーゲナーゼ活性、コラーゲン合成を中心として検索した。さらにこのコラーゲナーゼ誘導因子の部分精製を行なった。

- 1) Wistar系ラットの腹腔内よりカゼイン誘導でPMNを得た。細胞を破碎し、遠心後の上清をPMN抽出液とした。
- 2) 同系ラット大腿骨頭より酵素消化法を用い関節軟骨細胞を分離培養した。
- 3) PMN抽出液を培養軟骨細胞上清中に添加すると、抽出液の量に従ってコラーゲナーゼ産生量は増加した。培養途中で抽出液を除いて培養するとコラーゲナーゼ産生は停止した。PMN抽出液自体にはコラーゲナーゼ活性は認められなかった。
- 4) 末梢液中のPMNにはコラーゲナーゼ誘導作用はなかった。
- 5) PMN抽出液は軟骨細胞を脱分化させた。
- 6) PMN抽出液存在下、非存在下における、軟骨細胞のコラーゲン産生量を ^3H -プロリンを用い検索

した。非コラーゲンタンパク産生は抽出液の存否によらず一定であったが、コラーゲンタンパクの産生は低下した。

7) PMN 抽出液より、軟骨細胞に対するコラゲナーゼ誘導因子 (PMN 因子) を部分精製するため Sephadex G-75 でゲル濾過を行なった。PMN の持つプロテアーゼ活性とは区別される PMN 因子の Peak が存在した。分子量約 15000 で、滑膜細胞に対してもコラゲナーゼ誘導作用があった。軟骨細胞を脱分化させる作用も持っていた。

(総括)

組織へ浸潤した PMN には PMN 因子の存在を認めた。この因子は、軟骨細胞に対し、コラゲナーゼ産生を誘導し、コラーゲン合成能を低下させた。このことは、軟骨細胞自体が、周囲組織を異化状態とし、軟骨破壊へ進む可能性を示唆する。

論文の審査結果の要旨

本研究において、組織に浸潤した多形核白血球が関節軟骨細胞に直接影響を与え、コラーゲン合成を抑制しコラゲナーゼ活性を亢進させること、それには分子量約 1.5 万の多形核白血球由来の因子がかかわっていることを発見した。炎症における関節破壊の原因として炎症細胞の持つ酵素以外に、この因子が関与するという本論文は独創性に富み、博士論文として価値あるものと認める。