

論文内容要旨

変形性関節症患者滑膜組織の A disintegrin and metalloprotease-10(ADAM-10)
発現についての検討

昭和学会雑誌 2017年 掲載予定

外科系 整形外科学 山村 亮

【目的】 A disintegrins and metalloproteinase (ADAM) family は 21 種類が同定されており、Osteoarthritis (OA) や Rheumatoid Arthritis (RA) の病勢に密接な関係があることが分かってきた。これまで OA 軟骨に関連した報告は数編あるものの、OA 滑膜組織や線維芽細胞に関連する報告は少ない。今回、滑膜組織と線維芽細胞での ADAM-10 発現調節とその機能解析を行った。

【方法】 1) 健常者 (NL) 群と OA 群の滑膜線維芽細胞を炎症性 cytokine (TNF- α) で刺激後に Western blotting を施行し、ADAM-10 発現の差を検討した。2) NL 血清 (n=29) と OA 患者 (n=16) 血清中の ADAM-10 濃度を ELISA 法にて測定した。3) NL 群と OA 群の関節組織より分離培養した滑膜組織と滑膜線維芽細胞での ADAM-10 発現を免疫染色法で検討した。

【結果】 1) OA 群血清中の ADAM-10 は NL 群に比して有意に高値であった。(579 \pm 84pg/mL and 97 \pm 26, respectively, P<0.05) これは年齢・性別・BMI・高血圧の有無に関連性はなかった。さらに OA 血清での発現レベルは Kellgren-Lawrence grading scales (K-L) で病期が進行すると増加する

傾向にあったが、末期である gradeIV では中等度の II-III 群に比較して低い傾向にあった。2) OA 滑膜線維芽細胞において、TNF- α 刺激により Western blotting を行ったところ、非刺激細胞よりも ADAM-10 発現が顕著であった。3) 滑膜組織・線維芽細胞ともに、正常よりも OA で ADAM-10 発現が顕著であった。

【結論】ADAM10 が OA 患者の血清と滑膜において、健常者と比較して高く発現していることが判明した。これは OA に対して ADAM-10 が炎症性変化進行に関与していることを示唆している。また、ADAM-10 は TNF- α 刺激下で滑膜組織に強く発現を認めており、ADAM-10 が炎症性 cytokine によって惹起されていることを示している。これらの結果は、OA と ADAM-10 との関連性が高く、細胞の増殖や炎症惹起に重要な役割を担っていることを示している。今後、ADAM-10 を抑制することが出来れば、OA の発症や進行の抑止に繋がる可能性も示唆された。