

人口股関節のポリエチレン摩耗粉によるマクロファージ活性化に関する研究：  
特に粒子周囲の付着蛋白に着目して

メタデータ	言語: jpn 出版者: 公開日: 2017-10-05 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: メールアドレス: 所属:
URL	<a href="http://hdl.handle.net/2297/15604">http://hdl.handle.net/2297/15604</a>

学位授与番号	医博甲第1433号		
学位授与年月日	平成12年6月30日		
氏名	尾島朋宏		
学位論文題目	人工股関節のポリエチレン磨耗粉によるマクロファージ活性化に関する研究 —特に粒子周囲の付着蛋白に着目して—		
論文審査委員	主査	教授	富田勝郎
	副査	教授	向田直史
		教授	中西功夫

### 内容の要旨及び審査の結果の要旨

人工関節周囲に生じる骨融解の原因として、人工関節摺動面から産出されるポリエチレン磨耗粉を貪食したマクロファージが、炎症性サイトカインを放出して、破骨細胞を誘導する機序が推測されている。一方、生体材料と細胞の反応には、材料表面に付着する蛋白が重要で、その蛋白の種類によって細胞の反応が変化するといわれている。しかしポリエチレン粒子は無血清培養液中では、その比重と表面荷電のために凝集、浮上してしまうため、これまで *in vitro* の実験系では使用することが困難であった。そこで本研究では、マクロファージにポリエチレン粒子を貪食させる再現性の高い方法を考案し、粒子周囲の付着蛋白がマクロファージの粒子貪食とサイトカイン産生に与える影響を明らかにすることを目的とした。

まず光散乱法により粒子の凝集について検討を行った。その結果、無血清培養液に比較して、血清に浮遊させた場合に粒子径が有意に小さかった。すなわち粒子周囲に血清蛋白を付着させることで、粒子の凝集が抑制されることが判明した。このときの付着蛋白を SDS-PAGE で検討したところ、アルブミンと $\gamma$ -グロブリンが検出された。さらに、マクロファージが付着したチャンバースライドを粒子浮遊液で充填後、プラスチックシートで密閉、倒立し培養を行う倒立培養法を考案した。この方法を用いることで、ポリエチレン粒子周囲の付着蛋白によって、マクロファージの粒子貪食が促進され、IL-6、IL-1 $\beta$ の産生が増加することを確認した。またポリエチレン粒子周囲にアルブミン、 $\gamma$ -グロブリンをそれぞれ付着させて、培養後12時間で検討した結果、 $\gamma$ -グロブリンを付着させた場合において有意に粒子の貪食が促進され、IL-1 $\beta$ の産生が増加していた。

以上の検討から、ポリエチレン粒子浮遊液に血清を加えることによって均一な浮遊液の作成が可能であり、さらに倒立培養法を用いることでマクロファージによる粒子の貪食を再現できることが明らかとなった。またマクロファージによるポリエチレン粒子の貪食において、粒子周囲の蛋白付着、特に $\gamma$ -グロブリンによるオプソニン化が重要であり、それによって粒子の貪食が促進される結果、サイトカイン産生が増加するという機序が推察された。本研究は人工関節周囲に生ずる骨融解の機序については人工関節の弛みを解明する上で、極めて重要な意義をもつものである。