

慢性関節リウマチの骨破壊に関する研究

メタデータ	言語: Japanese 出版者: 公開日: 2022-08-01 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	https://doi.org/10.24517/00066869

This work is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 3.0 International License.



慢性関節リウマチの骨破壊に関する研究

Research Project

All

Project/Area Number

04670177

Research Category

Grant-in-Aid for General Scientific Research (C)

Allocation Type

Single-year Grants

Research Field

Human pathology

Research Institution

Kanazawa University

Principal Investigator

岡田 保典 金沢大学, 医療技術短期大学部, 助教授 (00115221)

Project Period (FY)

1992

Project Status

Completed (Fiscal Year 1992)

Budget Amount *help

¥1,800,000 (Direct Cost: ¥1,800,000)

Fiscal Year 1992: ¥1,800,000 (Direct Cost: ¥1,800,000)

Keywords

慢性関節リウマチ / 骨吸収 / メタロプロテナーゼ

Research Abstract

慢性関節リウマチ(RA)においては、関節軟骨の破壊と軟骨下骨の骨吸収により関節破壊は進行する。骨吸収は破骨細胞による酸脱灰と、酸性かつ高カルシウムイオン下でのシステインプロテナーゼによる基質分解が主役を演じると報告されてきた。本研究では、matrix metalloproteinase(MMP)遺伝子ファミリーの一分子種であるMMP-9(92KD_aゼラチナーゼ/IV型コラゲナーゼ)について生化学と形態学的手法を用いて研究し、以下の知見を得た。

1.MMP-1(コラーゲナーゼ)、MMP-2(72KD_aゼラチナーゼ)、MMP-3(ストロムライシン)、MMP-9、tissue inhibitor of metalloproteinases-1に対するモノクローナル抗体を用いてRAと正常関節骨組織における免疫組織化学的局在を検討すると、MMP-9が選択的に破骨細胞中に強く局在した。また、cRNAを用いたin situ hybridizationでも、破骨細胞中にMMP-9のmRNA発現が認められた。

2.ヒト骨肉腫細胞(HT1080細胞)株から潜在型MMP-9を精製し、その生化学的特性を検討した。その結果、活性型MMP-9は酸可溶性I型コラーゲンの $\alpha 2$ 鎖を限定分解するのみならず、酸不溶性I型コラーゲンの重合体を分解した。さらに、MMP-9はEDTA脱灰した骨組織中のコラーゲン線維を分解することが電顕的に実証された。MMP-9の至適pHは7.5であるが、pH5.5-6.0の酸性域でも50-80%の活性が保持されていた。また、100mM Ca^{++} の存在下でも90%のゼラチン分解活性が認められ、I型コラーゲンの分解活性は50-100mM Ca^{++} でかえって亢進した。さらに、潜在型MMP-9をpH2.0で処理した後中性域にもどすと、約15%まで活性化されることが明らかとなった。

以上の所見は、破骨細胞によるRA関節の骨吸収にMMP-9が重要な役割を果すことを新たに示している。

Report (1 results)

1992 Annual Research Report

Research Products (1 results)

All Other

All Publications (1 results)

[Publications] Yasunori Okada: "Matrix metalloproteinase 9(92KDa gelatinase 1type IVcollagenase) from HT1080 human fihrosarcoma cells.Panfication and activation of the precursor and enzymic propeties" J.Biol.Chem.267. 21712-21719 (1992)



URL: <https://kaken.nii.ac.jp/grant/KAKENHI-PROJECT-04670177/>

Published: 1992-03-31 Modified: 2016-04-21