

鮭鼻軟骨プロテオグリカンによる軟骨再生

今 淳¹⁾, 松江 一¹⁾, 乗鞍敏夫¹⁾, 山口真範²⁾

1) 青森県立保健大学, 2) 和歌山大学

Key Words ①プロテオグリカン ②軟骨 ③再生

I. はじめに

軟骨に豊富に存在する糖タンパク質のプロテオグリカン(PG)は、軟骨細胞を増殖させて再生を促進する作用や、関節に潤いと弾力性を与えて若々しさを保つアンチエイジング効果を有する。

加齢と共に関節軟骨、特に膝関節軟骨は摩耗して変形する。その結果、変形性膝関節症(OA)が発症し、歩行困難を生じてQOLは著しく低下する。しかも歩行困難は認知症発症の引き金ともなる。従って現代の高齢化社会において、OAを治癒させることは急務である。

OAを完治させる方法は軟骨移植以外に無い。しかし移植用軟骨は拒絶反応を防ぐため患者自身から採取しなければならない。しかし生体の軟骨含量は微量で、十分量を採取するのは容易ではない。従って大量の軟骨細胞を入手する方法を確立しなければならない。

そこで本研究では、この鮭鼻軟骨由来 PG を利用して、軟骨細胞の培養条件を検討した。

II. 目的

本研究では鮭鼻軟骨PGを用いて人工的に軟骨の再生を行い、新規の再生方法を確立する。特に、1) 軟骨細胞を大量に増殖させる方法、2) 軟骨細胞の分化能の変動、3) 臨床適用のため、増殖させた軟骨細胞が生体に完全に生着するための足場、を検討した。

III. 研究方法

平成22年度の研究ではPGによる軟骨細胞の培養条件の検討を主に行った。培養軟骨細胞を様々な濃度に鮭鼻軟骨PGが添加された培地内、PGの混合されたコラーゲングル内、でそれぞれ培養した軟骨細胞の細胞数の測定、軟骨マーカーの遺伝子やタンパク質の発現を、real time PCR, ウェスタンブロット法及び免疫染色法により解析した。

IV. 結果・考察

最初に、培養軟骨細胞を PG が混合された培地で培養(単純培養)した。その結果、濃度依存性に軟骨細胞の細胞数は増加し、軟骨細胞の増殖を促進することが知られた。軟骨マーカーの遺伝子やタンパク質の発現は濃度依存性に減少した。また、PG を混合したコラーゲングル内で軟骨細胞を培養した結果、PG 濃度依存性に軟骨細胞の細胞数は増加した。軟骨マーカーの発現、単純培養に比較して軽度ではあったが、濃度依存性に抑制していた。

VI. 文献

1) French MM, Rose S, Canseco J, Athanasiou KA: Chondrogenic differentiation of adult dermal fibroblasts. Ann Biomed Eng 32: 50-56, 2004.

2) Yamaguchi M, Yamaguchi M, Kojima K, Hayashi N, Kakizaki I, Kon A, Takagaki K: Efficient and widely applicable method of constructing neoproteoglycan utilizing copper (I) catalyzed 1,3-dipolar cycloaddition. *Tetrahedron Lett* **47**: 7455-7458, 2006.

VII. 発表

1) Yamaguchi M, Takagaki K, Kojima K, Hayashi N, Chen F, Kakizaki I, Kon A, Endo M: Novel proteoglycan glycotecchnology: chemoenzymatic synthesis of chondroitin sulfate-containing molecules and its application. *Glycoconj J* **27**, 189-198. 2010.

*連絡先：〒030-8505 青森市浜館間瀬 58-1 E-mail: a_kon@auhw.ac.jp