

I-C-15

破骨細胞におけるIba1遺伝子発現ならびにタンパク局在について

山座 孝義¹⁾、後藤 哲哉²⁾、田中 輝男¹⁾

¹⁾九州大学 大学院 歯学研究院 口腔常態制御学講座硬組織構造解析学分野、²⁾九州歯科大学 口腔解剖第1講座

【目的】グリア細胞・マクロファージに特異的に発現する EF hand calcium binding protein の ionized calcium binding adaptor molecule 1 (Iba1) は、macrophage-colony stimulatinf factor (M-CSF)刺激下で、F-actin と共存する。単球・マクロファージ系の破骨細胞は、その分化段階において M-CSF を必須因子とし、また、骨面との接着に F-actin の関与が知られている。したがって、本研究では、破骨細胞における Iba1 遺伝子発現を解析し、さらに破骨細胞内での F-actin と Iba1 との局在関係を検索することを目的とした。

【方法】マウス長骨から骨髓細胞を取り出し、M-CSF および receptor activator of NF-κB ligand (RANKL)存在下で、培養皿または象牙質片上で5日間培養し、破骨細胞様細胞を分化させた。Total RNA を抽出し、RT-PCR 法にて、Iba1 遺伝子発現を検索した。マウス長骨の凍結切片を作製し、免疫組織化学的に Iba1 の局在を検索した。さらに、培養破骨細胞様細胞において、抗 Iba1 抗体による免疫蛍光染色および phalloidine による F-actin 染色をおこなった。

【結果】RT-PCR 法により、Iba1 遺伝子の発現が認められた。また、破骨細胞マーカーとしてカルシトニン受容体、RANK、tartarete resistant acid phosphatase (TRAP)の各遺伝子も発現していた。骨組織では、破骨細胞の骨面に面する部分に強い陽性反応を示した。骨髓細胞の一部も陽性反応を示した。蛍光染色法より、象牙質片上の破骨細胞様細胞では、Iba1 の局在が認められ、特に、F-actin の集積部位に Iba1 との共存が観察された。

【考察】破骨細胞は、Iba1 遺伝子が発現していることが示された。また、Iba1 分子は、破骨細胞の骨面と接着する部位に局在し、破骨細胞の接着・骨吸収・移動に関与していることが示唆された。

I-C-16

慢性関節リウマチ(RA)滑膜病変における血管新生の意義

坂江 清弘¹⁾、下村 志乃²⁾、白濱 浩³⁾、末吉 和宣⁴⁾

¹⁾鹿児島大学 医学部 保健学科基礎理学療法学講座、²⁾鹿児島大学 医学部 保健学科理学療法学専攻学生、³⁾今給黎総合病院 中央臨床検査部、⁴⁾鹿児島市立病院 中央研究検査室

【目的】慢性関節リウマチ (RA) の関節病変は滑膜組織の増殖性炎の像を呈し、滑膜細胞の増生、リンパ球、形質細胞等の炎症性細胞の浸潤および血管新生を特徴とする。このうち血管新生は滑膜病変の進行と維持に重要な役割を果たしていると考えられる。今回、RA 滑膜病変の血管新生の意義について免疫組織化学的に検討した。

【方法】RA 滑膜病変手術切除症例のホルマリン固定パラフィン標本20例を用い、病変を進行段階的にリンパ球浸潤期 (ly) 10例、パンヌス肉芽形成期(pa)5例、線維化癒痕期 (fb) 5例に分けて検索した。新生血管の観察には抗 CD34 抗体、抗 α-smooth muscle actin(SMA)抗体を用い、滑膜細胞、間質細胞の検索には thymidine phosphorylase (TP)、VEGF、CD163 を用いて検索した。

【結果】新生した幼若な SMA 陰性血管は ly 期で滑膜表層直下にみられ、pa 期では組織全域にみられた。fb 期では SMA 陽性血管が滑膜表層部に局限してみられた。滑膜細胞は ly 期8例、pa 期2例、fb 期3例で TP 陽性、間質細胞は ly 期7例、pa 期4例、fb 期5例で TP 陽性、また滑膜細胞は ly 期7例、pa 期3例、fb 期5例で VEGF 陽性、間質細胞は全例 VEGF 陰性であった。CD163 は滑膜細胞、間質細胞ともに全例陽性であった。

【考察】RA 滑膜炎の pa 期から fb 期までの段階において、血管誘導因子 TP、VEGF が CD163 陽性の滑膜細胞、間質細胞に発現したことから、血管新生は RA の活動・非活動期においてマクロファージ様滑膜細胞や間質細胞の存在に誘発されて惹起し、炎症性細胞の浸潤経路となり、RA 滑膜におけるリンパ球増生やパンヌス肉芽形成に寄与し、RA 滑膜炎の反復性持続を引き起こす要因になっていることが考えられた。