

PB-41.**Zucker Fatty Rat および Monosodium Glutamate 投与肥満ラットの脊柱靱帯における骨化関連因子ならびに BMP-2 筋層内投与時異所性骨化発現の免疫組織学的検討**

(整形外科学)

○渡辺 淳、山本 謙吾、木村 大
朝日 盛也、布田 大介、今給黎篤弘

【目的】Zucker Fatty Rat 及び Monosodium Glutamate 投与による視床下部満腹中枢破壊 Rat (MSG 群) を使用して、糖代謝異常下におけるインスリンの脊柱靱帯局所に与える影響ならびに BMP-2 筋層内投与による異所性骨化発現に与える影響を検討した。

【方法】ZFR、Wister 系新生 Rat に生後 5 日間 MSG を連日皮下投与した Rat、および同量の生理食塩水を投与した Rat の 3 群を用い、空腹時血糖値、血中レプチン、インスリン、IGF-I 濃度を測定した。脊柱を摘出し、HE 染色、ph 4.1 Toluidine blue 染色、およびインスリン、IGF-I、インスリン受容体、IGF-I 受容体に対する免疫染色を施行した。また BMP-2 5 μ g を LF6 緩衝液にて希釈の後に polymer-coated gelatin sponge 3 mm 立方に吸収させ、Rat 大腿筋層内に挿入し、軟 X 線撮影、免疫染色にて経時的变化を観察した。

【結果】血中レプチン濃度、インスリン濃度は ZFR 群、MSG 投与群とも高値を示した。血中 IGF-I 濃度は、各月齢とも明らかな差は認めなかった。HE 染色では、4ヶ月齢以降、ZFR の腹側椎間板の膨隆および線維輪構造の破綻を認め、同部に強いトルイジンブルー異染色性をみとめた。一方、MSG 投与群は、12ヶ月齢まで椎間板線維輪構造は保たれていた。抗インスリン、IGF-I 抗体による免疫染色では ZFR の増殖した軟骨細胞様細胞にのみ発現を認め、レセプターの発現も ZFR 群にのみ認めた。

また BMP 投与においては 2 週間の段階で ZFR 群ならびに MSG 群にて異所性骨化を確認できたが、生食群では認められなかった。

【考察】脊柱靱帯骨化はインスリン分泌反応性が高い程発生する頻度が高いことが知られているが、MSG 群では明らかな骨化傾向は認められなかった。しかし BMP-2 筋層内投与にて、ZFR 群同様の骨化が MSG 群でも確認することができ、インスリン値の上昇は骨化に関与することが示唆された。

PB-42.**C57 ブラックマウス自然発症型変形性関節症モデルにおける膝関節軟骨損傷後修復過程の病理組織学的検討**

(整形外科学)

○笠原 尊生、山本 謙吾、藤森 元章
今給黎篤弘

【目的】変形性関節症の病態解明の一助とすべく、一次性変形性関節症の素因を持つ C57 ブラックマウス自然発症型変形性関節症モデルの関節軟骨に損傷を加え、その修復過程を病理・免疫組織学的に観察し検討を加えた。

【方法】生後 7 週齢の未成熟期 C57 ブラックマウス自然発症型変形性関節症モデル (A 群) を使用し、C57/6N ブラックマウス (B 群) を対照とした。大腿骨内顆荷重面に軟骨下骨に達する全層欠損を作製し、フィブリン糊に混入した TGF- β_1 (Transforming growth factor β_1) を関節腔内に投与した後、1、2、4、8、12 週にて屠殺、膝関節を一塊に採取し、矢状断にて 4 μ m の連続パラフィン切片標本を作成した。これに Toluidine blue 染色を行い、欠損修復の経時的变化を観察した。In situ hybridization により CTGF の mRNA の発現について検討した。またコンピューター画像解析により、欠損部周囲の正常軟骨層の染色性を基準とし、欠損修復部における正常軟骨層と同じ染色性を占める割合を算出した。これを面積率として細胞外基質修復の一評価とした。

【結果】A 群、B 群ともに欠損作成後 1 週にて骨髓の未分化間葉系細胞由来と思われる紡錘形の線維芽細胞が出現し、TGF- β_1 投与群では CTGF の mRNA の発現が認められた。3 週にて欠損部に軟骨細胞の出現を認めた。画像解析においては、A・B 群間および TGF- β_1 投与・非投与群間で比較したところ、B 群は A 群に比して、また TGF- β_1 投与群は非投与群に比して面積率が高かった。

【考察】軟骨損傷修復には TGF- β_1 が関与している。また、TGF- β_1 は CTGF の発現、および細胞外基質修復を促進するが、一次性変形性関節症の素因を持つ C57 ブラックマウスにおいては細胞外基質修復能の低下が示唆された。