

29Q-pm16S

色素性絨毛結節性滑膜炎 (PVS) 由来滑膜細胞に対するミゾリビンの増殖抑制作用
○山本 知世¹, 塩 悠紀², 中川 裕佳子², 鈴木 昌彦³, 佐藤 洋美², 上野 光一²
(¹千葉大薬, ²千葉大院薬, ³千葉大院医)

【目的】色素性絨毛結節性滑膜炎(PVS)は関節血症、疼痛、腫脹、可動域制限を主訴とする滑膜増殖性疾患である。炎症性疾患とも腫瘍類似病変ともされるが、その原因は未だ不明である。治療は外科的滑膜切除が主であるが、術後再発が高頻度に認められ、滑膜腫大や再発を防止する薬剤が望まれている。これまでに我々は既存薬剤のスクリーニングの結果、ミゾリビン(MZR)が PVS 滑膜細胞に対して増殖抑制作用を有することを明らかにした。そこで本研究では MZR の滑膜細胞に対する作用について更に詳細に検討することとした。

【方法】千葉大学医学部附属病院を受診した PVS 患者から得られた滑膜組織より滑膜細胞の初代培養を行った。細胞増殖能は WST-1 法、培養液中 IL-6 濃度は ELISA、網羅的遺伝子発現解析は DNA マイクロアレイ法、mRNA 発現量の解析は real-time PCR 法を用いた。

【結果・考察】MZR は PVS 滑膜細胞における細胞増殖および IL-6 産生を抑制し、MZR は PVS 治療において有効な薬剤である可能性が示唆された。さらに DNA マイクロアレイ法により MZR の添加で発現が減少する遺伝子として細胞周期関連因子の CDC20 及び炎症関連因子の PYCARD を見出し、real-time PCR 法でもその mRNA 発現の減少が確認されたことから、これらの因子が PVS 滑膜細胞に対する MZR の増殖抑制作用に関与する可能性が示唆された。またその病態を明らかにするため、CDC20 および PYCARD の発現レベルを変形性関節症および関節リウマチ患者由来の滑膜細胞と比較したところ、その発現レベルが病態により異なる傾向が見られた。さらに MZR 添加後の各遺伝子のタンパク質発現および細胞周期への影響を検討することでより詳細な機序を検証する予定である。