

30S-pm02S

コラーゲン加水分解物に含まれるプロリルヒドロキシプロリンが前駆軟骨細胞の遺伝子発現に与える影響の網羅的解析

○中島 大斗¹, 中谷 祥恵¹, 杉原 富人², 真野 博¹, 古旗 賢二¹, 和田 政裕¹
(¹城西大薬, ²新田ゼラチン)

【目的】プロリルヒドロキシプロリン(Pro-Hyp, PO)は、コラーゲン加水分解物摂取後にヒト血中で検出される代表的なペプチドである。*In vitro* 実験において PO が軟骨細胞の分化を抑制し、グリコサミノグリカン(GAG)量を増加させることを我々は見出している。しかし、詳細な作用メカニズムは不明である。本研究では、DNA マイクロアレイを用いて軟骨細胞における PO の標的遺伝子のスクリーニングを行い、その作用メカニズムを明らかにすることを目的とした。

【方法】前駆軟骨細胞株 ATDC5 について、培養 2 日目を増殖軟骨細胞(分化初期)、5 日目を成熟軟骨細胞(分化中期)、9 日目を肥大化軟骨細胞(分化後期)とした。各分化段階の細胞に PO を添加して 3 時間後、total RNA を抽出した。全トランスクリプトームが搭載された DNA マイクロアレイを用いて、PO 添加群と無添加群の mRNA 発現強度を比較した。解析は解析支援ソフトである Subio および KeyMolnet Lite と公共のデータベースである KEGG、GeneOntology(GO)を用いた。

【結果】分化初期段階の PO 添加で、GO 分類上の四肢の形態形成、骨化の調節に属する複数の遺伝子の発現レベルが低下した。それらの中には肢芽発生に重要な役割をもつ Hox ファミリーおよび Wnt ファミリーに属する遺伝子があった。

【考察】PO は四肢の形態形成に関与する Hox ファミリーおよび Wnt ファミリーの遺伝子発現を減少させ軟骨から骨への分化を抑制する可能性が示唆された。