

埼玉大学と埼玉県立大学の共同研究報告書

1. 研究担当者		氏名	所属・職名
	埼玉県立大学研究者	村田 健児	理学療法学科・准教授
	埼玉大学研究者	乙須 拓洋	理工学研究科・准教授
2-1. 研究課題	運動による軟骨変性予防メカニズム解明に向けた細胞機能の検証 -細胞膜流動性の変化に着眼して-		
2-2. 研究目的	運動は細胞膜の脂質代謝を変化させ得る。そのメカニズムに解明向け、本研究では脂質代謝に関連するコレステロールの濃度をシクロデキストリンで制御することにより軟骨細胞の細胞膜流動性を変化させる細胞モデルを確立し、軟骨細胞の機能を遺伝子学的に調査することによって、軟骨細胞が最も適切に機能し得る適正なコレステロールの濃度の情報を得ることを目的とした。		
2-3. 研究内容	本研究では、脂質代謝に関連するコレステロールの濃度をシクロデキストリンで制御することにより軟骨細胞の細胞膜流動性を変化させ、軟骨細胞の機能を調査することから軟骨細胞が最も機能し得る適正な濃度を得た。		
3. 当概年度に 実施した内容 (共同で記入)	細胞培養環境にコレステロールを添加させ、細胞環境を濃度別(0,30,50,80,100mg/ml)、時間別(添加後1,3,6,12hours)変化させる。これらの細胞を採取し、col2a1 や MMP-13, Caspase-3,-9,-12 といった軟骨合成因子や分解因子、細胞死因子について、リアルタイム qPCR 法で調査することで、シクロデキストリンの毒性と細胞形状の変化を調査した。続いて、インターロイキンによって軟骨細胞に炎症環境を惹起した際に出現する MMP や Caspase を低下させる濃度については、希釈系列による検証と培養時間による検証を実施した。さらに、骨細胞が最も適切に機能し得る適正なコレステロールの濃度を 30mg と断定し、その細胞について通常細胞と比較して何が生じているのか網羅的遺伝子解析とバイオインフォマティクス解析から調査した。		
4. 当該年度に 得られた成果	通常培養条件に、コレステロール 30mg/ml 濃度を添加することによって、インターロイキンによって軟骨細胞に炎症環境を惹起した際に出現する MMP や Caspase を抑制させ、通常細胞と比較して合成機能に影響を与えないことを特定した。現在、バイオインフォマティクス解析からその変化した要因を調査している段階にある。		
5. 現状の課題と今後の見直し・展望			
本結果に対して、MMP や Caspase の抑制をタンパク質解析によって証明が必要である。さらに、細胞膜流動性が本当に変化しているのか、細胞膜の観察や細胞の物性特性も評価することで、本現象の原理を理解し、細胞形状への悪影響がないかの調査は必要不可欠である。そして、現在進めているバイオインフォマティクス解析から特定した因子を中心に、炎症や機械的ストレスに耐え得る強靱化細胞の創造を目指す。			