

# 学 位 論 文 要 旨

氏 名 宗 重 響 子



論 文 題 目

「透析患者の滑膜下結合組織におけるコラーゲン発現上昇と

$\beta$  2-microglobulin による発現制御の検討」

指 導 教 授 承 認 印

高 柳 祐 士



# 透析患者の滑膜下結合組織におけるコラーゲン発現上昇と

## $\beta$ 2-microglobulin による発現制御の検討

氏名 宗重 響子

(以下要旨本文)

### 【背景】

手根管症候群 (CTS) は、長期血液透析 (HD)患者で頻繁に併発することが知られているが、HD 患者に CTS がどのような機序で発生するかは不明である。本研究では、HD 患者の滑膜下結合組織 (SSCT) におけるコラーゲン発現レベルを調べ、さらに SSCT 由来細胞 (SSCTC) における  $\beta$ 2-ミクログロブリン (B2-MG) によるコラーゲン発現制御を検討した。

### 【方法】

CTS 患者 67 人 (非 HD 49 人、HD 18 人) から手根管解放術中に SSCT 検体を採取した。コラーゲン発現を評価するため、検体から作製した cDNA を定量的ポリメラーゼ連鎖反応 (qPCR) にて分析した。また、B2-MG によるコラーゲン発現の制御を調べるために、 $10 \mu\text{g/ml}$  の B2-MG の非存在下 (コントロール) または存在下で SSCTC を刺激した。さらに、コラーゲン発現に対する p38 MAPK 阻害剤の効果を評価するために、 $10 \mu\text{M}$  SB203580 (p38 MAPK 阻害剤) の非存在下 (コントロール) または存在下で SSCTC を B2-MG にて刺激した。

### 【結果】

HD 群は、非 HD 群と比較して、COL1A1、COL3A1 および COL5A1 発現レベルが有意に高値を示した (COL1A1,  $P=0.021$ ; COL3A1,  $P=0.031$ ; COL5A1,  $P=0.027$ )。SSCTC を B2-MG で 24 時間刺激すると、コントロール群と比較して COL3A1 および COL5A1 の発現レベルが上昇した (COL1A1,  $P=0.055$ ; COL3A1,  $P<0.001$ ; COL5A1,  $P=0.013$ )。p38 MAPK 阻害剤による処理は、B2-MG 単独での刺激と比較して COL1A1、COL3A1 および COL5A1 発現を有意に減少させた (COL1A1,  $P=0.037$ ; COL3A1,  $P=0.001$ ; COL5A1,  $P=0.025$ )。

### 【結語】

HD を伴う CTS 患者の SSCT では COL3A1 および COL5A1 が上昇しており、さらに COL3A1 および COL5A1 は B2-MG 刺激で増加し、p38 MAPK 阻害剤による処理で減少した。