

## 平成 27 年度 全体研究開発報告書

1. 研究開発領域：メカノバイオロジー機構の解明による革新的医療機器及び医療技術の創出
2. 研究開発課題名：ストレス強度に応じた関節軟骨細胞のメカノレスポンスの変容機構の解明
3. 研究開発代表者：東京大学医学部附属病院整形外科 講師 齋藤 琢
4. 研究開発の成果

過剰な力学的ストレス負荷時に軟骨細胞で発現が増加する分泌タンパク Gremlin1 について、異化作用を発揮する際の細胞内シグナルとして NF- $\kappa$ B シグナルとの関連を解析した。Rela/p65 をノックアウトすると Gremlin1 の異化作用が完全に消失することから、Gremlin1 は NF- $\kappa$ B シグナルを介して異化作用を発揮していることが証明されたが、その作用点は現在解析中である。

また細胞外から作用する際の受容体の検索も行った。まだ Preliminary なデータであるが、VEGF 受容体の阻害剤を添加すると異化作用が減弱したことから、Gremlin1 の細胞外からの異化作用は VEGF 受容体を介する可能性が考えられた。

静水圧負荷の条件検討としては、低圧負荷時の条件検討を行っている途中である。

関節軟骨細胞におけるメカノセンシング機構の検討としては、p130Cas の *in vivo* での解析の準備を進めている。