

サーチュイン 1 は軟骨細胞における  
グルコサミンの標的遺伝子である◎五十嵐 庸<sup>1</sup> 鈴木 香<sup>1</sup> 坂本廣司<sup>2</sup> 長岡 功<sup>1</sup>

1 順天堂大学医学部 生化学 生体防御学, 2 甲陽ケミカル(株)

【目的】 アミノ糖であるグルコサミン (GlcN) は、グリコサミノグリカンの構成成分として、生体内での軟骨グリコサミノグリカン合成に使われている。そのため、加齢とともに関節の変形や運動障害を伴う変形性関節症 (OA) の予防・治療を目的に GlcN が服用されている。このような背景から、軟骨代謝に及ぼす作用を中心に GlcN の研究がなされてきたが、GlcN が軟骨細胞のある標的遺伝子に作用することによって、その効果を発揮する可能性も考えられる。そこで本研究では、軟骨細胞における GlcN の標的遺伝子について検討した。

【方法】 ヒト軟骨肉腫培養細胞株 (SW1353) に対し、GlcN を添加し、24 時間後に細胞を回収した。回収した細胞より total RNA を抽出し、RT-PCR 法にてサーチュイン (SIRT) 遺伝子の発現量を検討した。また、同様にして回収した細胞よりタンパク質を抽出し、western blot 法にて SIRT タンパク質量を検討した。

【結果】 SIRT1 ~ 7 遺伝子のうち、GlcN 添加により、SIRT1 および 5 の発現量が有意に増加したが、増加の割合は、SIRT1 の方が大きかった。また、SIRT1 および 5 のタンパク質量を検討したところ、GlcN 添加により SIRT1 のタンパク量は有意に増加したが、SIRT5 のタンパク量は増加傾向が見られるものの有意差は認められなかった。

【考察】 ヒト OA 患者の軟骨細胞では SIRT1 の発現が低下していること、また *Sirt1* 遺伝子ヘテロ欠損マウスでは 9 ヶ月齢において OA 様の症状を呈することが報告され、*Sirt1* の OA の軟骨代謝における役割が注目されている。したがって今回の結果は、GlcN が軟骨細胞における SIRT1 の発現を増加することにより OA において軟骨保護作用を発揮する可能性を示唆するものと思われる。