Eotaxin-1 誘導人類軟骨細胞表現間質分解酵素-3（MMP-3）之可能訊息傳遞路徑探討

中文摘要

骨關節炎爲一種常見的關節炎型式，其致病機轉目前仍不清楚，了解骨關節炎的致病過程對治療大有幫助，因此研究關節炎致病過程是很重要的研究課題。文獻指出趨化激素 MCP-1、RANTES、IL-8、GRO-α 與骨關節炎中軟骨細胞的分解及合成作用有密切關係。而 Eotaxin 是一種會趨化嗜酸性白血球的趨化激素，根據我們之前的研究顯示，使用 IL-1β 、TNF-α 會刺激軟骨細胞增加 Eotaxin-1 的表現，而且 Eotaxin-1 也會誘導軟骨細胞分泌間質分解酵素 MMP-3 及 MMP-13；其中 MMP-3 表現較明顯，證實 Eotaxin-1 具有參與調控軟骨間質分解的能力，但目前 Eotaxin-1 對於軟骨細胞訊息傳遞作用機制尚不清楚。根據結果顯示在 MAPKase 路徑方面，人類軟骨瘤細胞株 SW-1353 經 Eotaxin-1 刺激後，ERK1/2、p38 有明顯被磷酸化的現象，JNK 則無明顯變化，而在使用 PD98059（MEK 抑制劑）及 SB203580（p38 抑制劑）後，可抑制由 Eotaxin-1 所誘導的 MMP-3 mRNA 的表現，由此可知在 Eotaxin-1 誘導軟骨細胞分泌 MMP-3 的訊息傳遞路徑中，ERK1/2 及 p38 MAPK 的活化有參與在其中。此外，在 IKK 路徑方面，根據結果顯示， 使用 Eotaxin-1 刺激之下，IKKa/b、IkBa、NF-kB 皆沒有被活化的情形，因此我們推測在軟骨細胞中，Eotaxon-1 可能無法藉由活化 IKK pathway 進而誘導軟骨細胞分泌間質分解酵素 MMP-3

英文摘要