

—グラビア—

物理的刺激を負荷して三次元培養した線維芽細胞の共焦点顕微鏡画像

小川 令

日本医科大学形成外科

A Confocal Microscopic Image of Three-dimensional Cultured Fibroblasts under Mechanical Forces

Rei Ogawa

Department of Plastic, Reconstructive and Aesthetic Surgery, Nippon Medical School

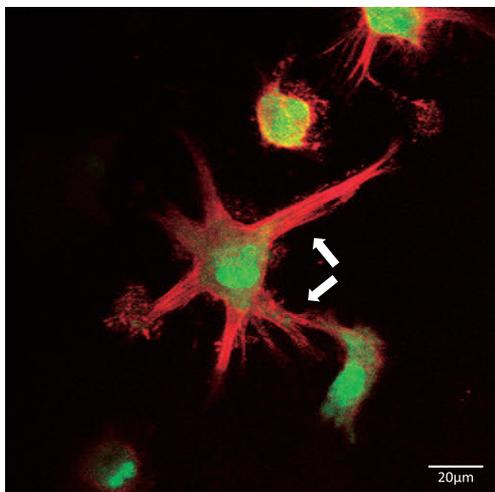


図 1

線維芽細胞は、創傷治癒を担う重要な細胞である。組織の損傷部位で膠原線維を分泌し、組織欠損部位を膠原線維で満たし、瘢痕治癒させる。この瘢痕は体表面では目立つ「傷あと」となるので瘢痕形成をいかに抑制して傷を治すか、ということが形成外科の永遠のテーマである。現状では Scarless Wound Healing (瘢痕のない創傷治癒) というのは実現不可能であり、Less-Scar Wound Healing (瘢痕の少ない創傷治癒) が目下の目標である。

ところで物理的の刺激が、創傷治癒過程に大きな役割を担っていることが最近わかってきた。物理的の刺激は組織から細胞、細胞膜から核内へ、様々な構造を通じて感受され、物理化学的信号に変換されながらシグナル伝達系路に影響を与えることがわかっている。例えば、皮膚や創を伸展しただけでも、細胞はその刺激を感じ、遺伝子発現が変化す

ることが実験的に示されている。これを医療に応用したものがメカノセラピーである¹。創傷治癒を促進させる陰圧閉鎖療法的作用機序の1つが物理的の刺激である。線維芽細胞に物理的の刺激が加わると、インテグリンなど細胞膜の接着分子が刺激を受け、接着分子と細胞内部で結合しているアクチンフィラメントなどの細胞骨格にその刺激が伝達する。アクチンフィラメントは細胞膜のイオンチャネルなどとも結合しており、液性因子がなくてもイオンチャネルをはじめとする種々の分子が活性化して遺伝子発現が調節される。これら細胞膜に存在する接着分子やイオンチャネル、また細胞骨格などが物理刺激を感受する細胞のメカノセンサーと考えられており、現在も少しずつメカノセンサーが発見され、その機能が明らかになりつつある²。

連絡先：小川 令 〒113-8603 東京都文京区千駄木 1-1-5 日本医科大学形成外科

E-mail: r.ogawa@nms.ac.jp

Journal Website (<http://www.nms.ac.jp/jmanms/>)

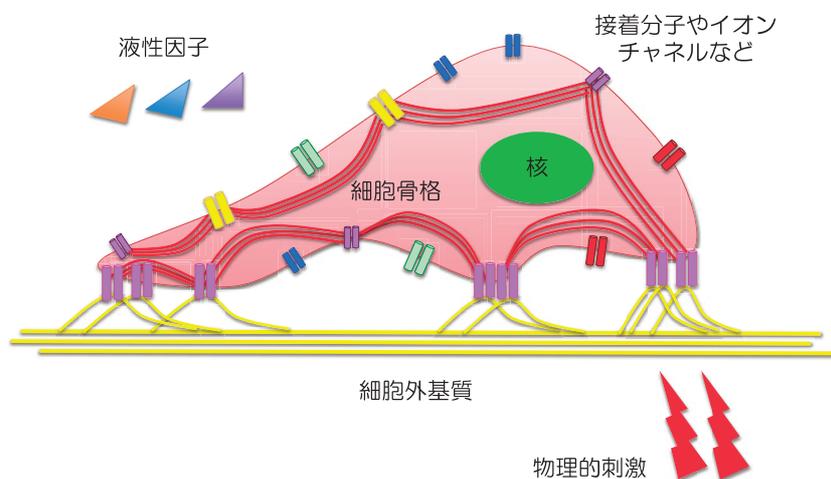


図2

図1 陰圧を加えながらフィブリンゲルの中で三次元培養したマウス線維芽細胞の共焦点顕微鏡画像
重合アクチン (F-actin) を Rhodamine phalloidin (赤色) で染色, 核を SYTOX[®] Green (緑色) にて染色した. 細胞が仮足 (矢印) を形成し, 物理的的刺激に反応していることが推察される.

図2 メカノセンサーの模式図

細胞外基質に物理的的刺激が加わると, その刺激がインテグリンなど細胞膜の接着分子に感受され, 接着分子と細胞内部で結合しているアクチンフィラメントなどの細胞骨格にその刺激が伝達し, 最終的に遺伝子発現が調整される. 液性因子がなくてもこのメカノシグナル伝達系路が活性化されることが示唆されている.

文献

1. Huang C, Holfeld J, Schaden W, et al: Mechanotherapy: revisiting physical therapy and recruiting mechanobiology for a new era in medicine. Trends Mol Med 2013; 19: 555-564.
2. Gurtner GC, Werner S, Barrandon Y, et al: Wound repair and regeneration. Nature 2008; 453: 314-321.