

[サイエンストピックス： 図は学会ホームページ <http://www.soc.nii.ac.jp/psj/>を参照]

ナノ／マイクロテクノロジーで細胞レベルの 動脈硬化発生プロセスを解析

川崎医科大学医用工学教室 片岡則之

血管内腔を一層に覆っている内皮細胞は、血管径の調節、抗血栓作用、物質透過性の制御などの重要な役割を担っており、これらの機能不全が動脈硬化などの血管病変を引き起こすことが良く知られている。動脈硬化の発生は、内皮機能変化によって、脂質などに対する透過性の上昇、平滑筋増殖因子の放出、さらには接着タンパクの発現を変化させて単球が内皮層への接着・浸潤して病変が発生・進展していくと考えられている。これらのプロセスにおいて、内皮細胞間隙や力学特性といったメカニクスが内皮機能と密接に関連している。細胞レベルのメカニクス計測法として、細胞間隙変化をナノメートルオーダーで評価が可能な電気インピーダンス計測法 (ECIS) と、原子間力顕微鏡 (AFM) のプローブであるカンチレバーをサブミクロンのオーダーで細胞に押し込み、その押し込み量とたわみ量 (数十ナノメートル) から力学特性を評価する方法がある。我々は動脈硬化発生プロセスの詳細な解明を目的として、これらの計測法を用いて単球付加時の内皮細胞間隙・メカニクス変化を評価した。ヒト臍帯静脈由来内皮細胞に単球の懸濁培養液を加え、ECISを

用いて内皮細胞—細胞間 (Rb) と内皮細胞—電極 (基質) 間 (α) の抵抗成分変化を評価したところ、Rbはほぼ一定の値であったが、 α は顕著に減少した。即ち内皮—基質間距離が増大した。この時、単球は内皮表面に接着するのみで、内皮下へ浸潤していなかった。AFMを用いて力学特性を評価すると、単球の接着によって内皮細胞が柔らかくなることが確認された。単球接着後、内皮細胞の細胞骨格成分の1つであるアクチンフィラメント、内皮細胞の基質への接着性に大きく関与しているチロシンキナーゼ p125^{FAK} のどちらも顕著に減少しており、単球の接着により内皮細胞の基質への接着性の低下、変形能の上昇が生じていることがわかった。この結果から、単球の接着がその後に生ずる浸潤を促進するように内皮機能変化を助長していることが推測される。細胞のメカニクスは、生体組織を構成する様々な細胞の機能に関連しており、本研究で用いたナノ／マイクロメートルレベルの工学的計測法は、細胞レベルの病態生理機能の解明に威力を発揮するものと感ずる。(これらの結果は次の論文に発表された：PNAS, 99 (24), (2002), 15638-15643)

体液量・血圧の調節を行う腎傍糸球体装置のNaClセンサーとそのシグナル分子の解明

生理学研究所・細胞器官研究系 ダーウィン ベル P. Darwin Bell

腎臓の傍糸球体装置は数種類の細胞で構成されていて、体液量や血圧の調節を行っています。本装置では、まず密集斑（マクラデンサ）細胞が尿管腔液のNaCl濃度を検知して、その情報を隣接するメザンギウム細胞から輸入細胞平滑筋細胞や顆粒細胞に伝達して、糸球体に流入する動脈血流量や顆粒細胞からのレニン分泌量の調節をしています。しかし、密集斑細胞におけるNaClセンサーや、その下流のシグナルの実体については永らく不明でした。今回、私達のグループはアラ

バマ大学及びモントリオール大学との国際的共同研究を行った結果、このNaClセンサーはATP透過性マキシアニオンチャネル（ATPチャネル）であり、下流シグナル分子はそこから放出されるATPであることを明らかにしました。本研究結果は、米国科学アカデミー紀要の2003年4月1日号に発表されました（Bell, Lapointe, Sabirov, Hayashi, Peti-Peterdi, Manabe, Kovacs & Okada 2003 PNAS 100, 4322-4327）。

SCIENCE TOPICS 題名一覧

—学会ホームページに掲載されています—

「乳酸アシドーシス時の"脳腫脹"へのアニオンチャネルの関与の発見」

生理学研究所 細胞器官研究系 機能協関部門 森 信一郎

「前頭葉内側部に報酬への期待の大きさを表す脳神経細胞を発見」

産業技術総合研究所脳神経情報研究部門システム脳科学研究グループ 設楽 宗孝

「言語は特別一文法を担う大脳の部位を発見」

東京大学大学院総合文化研究科 酒井 邦嘉

「虚血性痙攣とKATPチャネル」

秋田大学医学部生理学第1講座 稲垣 暢也

「2光子励起法を用いたインスリン開口放出過程の可視化」

生理学研究所 高橋 倫子