

大仏セミナー9

日時 平成20年10月24日(金)
12時55分～13時55分

会場 国立京都国際会館 第3会場

〒606-0001 京都市左京区宝ヶ池

TEL : 075-705-1234

<http://www.icckyo.or.jp/>

腱・靭帯組織における 線維芽細胞の科学

リモデリングの分子機序から治療まで

座長 黒坂 昌弘 先生

神戸大学大学院医学系研究科
整形外科学 教授

演者 安田 和則 先生

北海道大学大学院医学研究科
運動機能再建医学分野 教授

単位

日本整形外科学会専門医資格継続単位：1単位
必須分野：02 外傷性疾患（スポーツ障害を含む）
12 膝・足関節・足疾患
日本整形外科学会スポーツ医資格継続単位：1単位

腱・靭帯組織における線維芽細胞の科学 …リモデリングの分子機序から治療まで…

北海道大学大学院医学研究科運動機能再建医学分野

安田 和則

医学において何らかの治療を開発しようとする時は、まずその対象組織や臓器の細胞に関する十分な生理学および病理学的基盤知識を持つ必要がある。しかし腱・靭帯組織の治療においては、必要な基盤知識が十分に蓄積されているとはいえない。この講演では我々がこれまでに解明してきた腱・靭帯組織の線維芽細胞の特異な挙動を整理し、腱・靭帯組織の新しい治療を模索するときの基盤知識として供したい。

1) 正常な線維芽細胞の機能とそれによる基質のリモデリング

腱・靭帯組織は豊富な基質がその力学的機能を担い、その中に散在する線維芽細胞が基質の維持を行っている。物理的刺激の一つである除負荷は線維芽細胞に種々の遺伝子を発現させる。網羅的解析では除負荷によって26のクローンが著明な発現亢進が見られ、そのうち10のクローンは機知の遺伝子と一致した。特にMn-SODに関してはタンパクlevelでもその発現が確認された。これらの発現は急速であり、例えば除負荷によって24時間以内にMAPK pathwayを介して線維芽細胞のApoptosisが起こる。除負荷は線維芽細胞にTGF β -1, IL-1 β , TNF- α などのcytokinesを発現させた。抗体投与による抑制実験によって、除負荷は線維芽細胞にコラーゲン線維の生成と破壊のメカニズムを同時に発現させていることが推定された。

2) 腱・靭帯組織の修復・再建治療における外来性線維芽細胞の役割

靭帯再建術の原点は自家腱基質移植であるが、その後に入入する外来性線維芽細胞が結果（移植基質の再構築）に大きな影響を及ぼす治療法である。我々は2種類の理想化自家腱基質移植モデルを開発し、外来性線維芽細胞の機能、その浸潤が基質に与える効果、力学的因子（除負荷、過負荷）および生物学的因子（血液凝固塊、種々のサイトカイン、関節内および骨孔内環境）が線維芽細胞を介して基質に与える効果を解明してきた。

3) 将来の治療への挑戦

我々は線維芽細胞の活動を制御することにより、腱・靭帯組織の修復・再建を促進するべく、VEGFおよびTGF- β 1を応用した細胞療法を研究し、最近、羊ACL再建モデルでこれを成功させた。