



Monophasic pulsed 200 μ A current promotes galvanotaxis with polarisation of actin filament and integrin $\alpha 2 \beta 1$ in human dermal fibroblasts

Uemura, Mikiko

(Degree)

博士 (保健学)

(Date of Degree)

2016-03-25

(Date of Publication)

2017-03-01

(Resource Type)

doctoral thesis

(Report Number)

甲第6615号

(URL)

<https://hdl.handle.net/20.500.14094/D1006615>

※ 当コンテンツは神戸大学の学術成果です。無断複製・不正使用等を禁じます。著作権法で認められている範囲内で、適切にご利用ください。



氏名	植村 弥希子		
論文題目	Monophasic pulsed 200 μ A current promotes galvanotaxis with polarisation of actin filament and integrin α 2 β 1 in human dermal fibroblasts (200 μ Aの単相性パルス電流はヒト皮膚由来線維芽細胞の integrin α 2 β 1 およびアクチン線維を分極させて遊走を促進する) (外国語の場合は、その和訳を併記すること。)		
審査委員	区分	職名	氏名
	主査	教授	宇佐美 眞
	副査	教授	高田 哲
	副査	教授	藤野 英己
	副査		
印			
要 旨			
<p>褥瘡に対する電気刺激療法の有効性は数々の臨床研究において証明されており、国内外のガイドラインにおいて行うよう推奨されているが、至適条件および治療メカニズムは明らかでない。申請者は線維芽細胞の電気走性に着目し、ヒト皮膚由来線維芽細胞を用いて単相性パルス電流刺激と線維芽細胞の遊走および遊走関連因子との関係を解析した。</p> <p>本研究では、単相性パルス電流刺激により死細胞の増加なく線維芽細胞の陰極方向への遊走が200 μAまで強度依存的に促進された。また、同様に細胞内シグナル伝達に関与している integrin α2β1の陰極方向への分極および、細胞遊走時に生じるアクチン重合である lamellipodiaの陰極方向での形成を確認した。一方で、300 μAでは上記現象は抑制された。すなわち、200 μAの単相性パルス電流刺激が integrin α2β1を細胞端へ分極し、細胞内シグナル伝達を生じ、線維芽細胞の陰極方向への遊走を促進させる至適強度である可能性が示唆された。本研究より、ヒト皮膚由来線維芽細胞の電気走性のメカニズムの一部が解明されたと考えられる。本研究結果は、褥瘡治療に対してより安全で有効性の高い電気刺激療法を確立できる可能性が示された重要な知見を得たものとして、価値ある集積であると認める。よって、学位申請者の植村弥希子氏は、博士(保健学)の学位を得る資格があると認める。</p> <p>掲載論文名・著者名・掲載(予定)誌名・巻(号)、頁、発行(予定)年を記入してください。 Monophasic pulsed 200-μA current promotes galvanotaxis with polarization of actin filament and integrin α2β1 in human dermal fibroblasts. Mikiko Uemura, Noriaki Maeshige, Yuka Koga, Michiko Ishikawa-Aoyama, Makoto Miyoshi, Masaharu Sugimoto, Hiroto Terashi, Makoto Usami. ePlasty. In Press.</p>			

論文内容の要旨

専攻領域 病態解析学領域

専攻分野 病態代謝学

氏名 植村 弥希子

論文題目(外国語の場合は、その和訳を()を付して併記すること。)

Monophasic pulsed 200 μ A current promotes galvanotaxis with polarisation of actin filament and integrin α 2 β 1 in human dermal fibroblasts (200 μ Aの単相性パルス電流はヒト皮膚由来線維芽細胞の integrin α 2 β 1 およびアクチン線維を分極させて遊走を促進する)

論文内容の要旨(1,000字~2,000字でまとめること。)

【目的】褥瘡部を陰極とした微弱な単相性パルス電流は、創の治癒を促進させるが至適強度は明らかにされていない。ヒト皮膚由来線維芽細胞(HDFs)の電気走性のメカニズムとして integrin α 2 β 1の分極が関与しているといわれている。本研究では、単相性パルス電流による HDFsの integrin α 2 β 1の分極、および遊走時に生じるアクチン重合である lamellipodiaと電気走性の関係を検証した。

【方法】60 μ m幅の直線状の細胞接着領域を有するカバーガラス中央に HDFsを播種し、単相性パルス電流刺激(強度 0, 100, 200, 300 μ A, 周波数 0.3 Hz, パルス幅 250 msec)を8時間行い、遊走距離を確認した。また、遊走を促進した条件以上の強度で刺激し、生細胞数および細胞生存率を確認した。次に、播種2時間後に10分間刺激し、integrin α 2 β 1, F-actinの免疫蛍光染色を行い、integrin α 2 β 1の分極および lamellipodiaの陰極、陽極側の形成数を定量した。

【結果】200 μ A群で陰極方向への遊走が促進された($p < 0.01$ v.s. 0 μ A, $p < 0.05$ v.s. 100, 300 μ A)が、生細胞数および細胞生存率に有意な変化はなかった。200 μ A群で、0, 300 μ A群と比べ integrin α 2 β 1の陰極方向への分極および lamellipodia形成を認めた($p < 0.05$)。

【考察】200 μ Aの単相性パルス電流により、HDFsの陰極方向への遊走と integrin α 2 β 1の分極、さらに lamellipodiaの形成が促進された一方、300 μ Aでは促進されなかった。200 μ Aが HDFsの遊走を促進させる最適強度であり、そのメカニズムとして integrin α 2 β 1が遊

走方向へ分極し、アクチン重合を生じることの関与が示唆された。
【まとめ】HDFsの遊走を促進させる単相性パルス電流の刺激強度が明らかにされ、その機序が示唆されたことで、褥瘡に対して効果的な電流刺激療法を行う条件を確立できる可能性が示唆された。

指導教員氏名：宇佐美 眞