

# せん断応力が血管内皮細胞へ及ぼす影響が動脈硬化の仕組みを解き明かす鍵に



医工学研究科 医工学専攻 生体機械システム医工学講座  
生体力学分野 教授

佐藤 正明 SATO, Masaaki

1949年生まれ。1976年、京都大学大学院工学研究科機械工学第二専攻博士課程単位取得退学。日機装(株)、米国ヒューストン大学機械工学科研究員、筑波大学助教授。1992年より東北大学工学部教授、後、同工学研究科教授、大学院工学研究科副研究科長、岡山大学大学院医歯薬学総合研究科客員教授を経て2008年より現職、医工学研究科長。工学博士。2002～2007年、21世紀COEプログラム「バイオナノテクノロジー基盤未来医工学」リーダー。

<http://www.biomech.mech.tohoku.ac.jp/satolab/>

動脈が肥厚し硬化した状態である動脈硬化。実は現在の検査手法では「血管のどの部位にどの程度の動脈硬化が生じているか」を特定することは難しいのだという。佐藤正明教授らが現在研究するテーマは、動脈硬化が生じる仕組みを解き明かし、その治療法や検査手法を飛躍的に向上させる可能性秘めている。

ここで動脈硬化へいたる仕組みについて簡単に触れる。まず血管内に「悪玉コレステロール」=LDLが入り込み、なんらかのストレスを受け変性する。その変性LDLをマクロファージ(血管内の白血球)が異物と認識し捕食。そこで発生したマクロファージの死骸は、やがて川の流れが滞る部分にゴミが溜まるのと同じように、血流の遅い部分に沈着する。これが動脈硬化の原因だ。

さて、佐藤教授らの研究テーマの1つが、血管の内壁を覆う「内皮細胞」の働きについてである。この内皮細胞は、血液が血管をこする力=「せん断応力」を察知する、という独特なセンサーを持っている。そしてせん断応力に応じ、細胞

自体の形や機能を様々に変化させることで血管の伸縮を起こし、血流量と血圧をコントロールするのである。これらは現象としては明らかであるにも拘わらず、そのメカニズムはいまだ謎に包まれたままだ。佐藤教授らは、せん断応力の大小によって内皮細胞が形をどう変えるのか、また、力を感知するセンサーが細胞のどこにあり、どう機能しているのかを定量的に調査し、その仕組みを解き明かす過程にある。

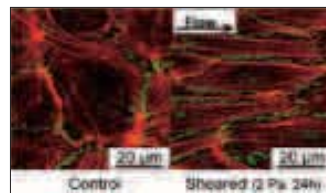
実はこの内皮細胞の変形が動脈硬化に関わっている。通常は隙間なく血管壁を覆う細胞に、せん断応力が低い領域では細胞同士の結合力が弱く隙間ができ、そこからLDLが入り込むというのだ。このメカニズムを解明すれば、動脈硬化の予防や治療はもちろん、血管内モニターの可能性、そして動脈硬化の部位特定にもつながる。また、これ以外にも工学分野へのフィードバックとして、せん断応力モニターのシステム開発、またロボット工学への寄与も大きい。大きな扉を開く鍵がここに眠っている。



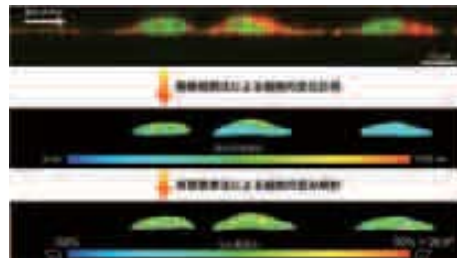
研究室で扱っている研究テーマのうち、「血流せん断応力が血管内皮細胞の形態・機能に及ぼす影響」に携わるのは、佐藤教授と坂元助教のほかドクターコースの学生2名。ナノメートル単位の世界を定量的に調査している。



血管壁の最内層に位置する内皮細胞は、血液の流れや血管壁の変形によって絶えず力(せん断応力)を受けている。



培養した内皮細胞に流れによる力を加えると、左図のような多角形から右図のように力学環境に適した紡錘形に形を変える。それに応じて、細胞内部の骨格構造(赤色)も変化する。



流れを受けたときの内皮細胞の側方断面図と細胞内部の変形の様子。最上段の図では、緑が核、赤が細胞質を表している。中段と最下段の図には核の境界線が見られず、核も細胞質と同程度に変形している様子がわかる。

## My favorite

資料や論文をPCで作成する現在でも、思考をまとめる過程で一旦万年筆で手書きをするそう。ファースト万年筆は30数年前に入社したモンブラン社製のもの。シンガポールへ行ったら、「日本の万年筆といえばNamikiだ」と聞き、以来パイロット社の輸出ライン「Namiki」の時給万年筆も収集している。全部で10本程のコレクションは自宅の専用ケースに収められているのだとか。

