

シリーズ 生命機能を支えるメカノセンシング

# 接着構造／細胞骨格のメカノセンシング

平田宏聡\*† 曾我部正博†

Hiroaki Hirata Masahiro Sokabe

\*R-Pharm Japan

†名古屋大学大学院医学系研究科メカノバイオロジー・ラボ

## Summary

われわれの体を構成するあらゆる細胞は、力学刺激を感知して応答する。なかでも血管内腔を覆う内皮細胞は、血流による流れ刺激や、心拍動に伴う血圧変動による周期的伸展などの力学刺激に常に曝されている。これらの力学刺激が内皮細胞および血管の生理機能の調節に深く関わっていることは、これまでの多くの研究により明らかである。一方で、内皮細胞が力学刺激を感知する分子機構の解明は遅れている。本稿では、応力が集中する接着構造と細胞骨格に着目し、力学刺激の感知におけるそれらの役割について、最新の知見をもとに議論する。

## Key words

- ◇接着斑
- ◇接着結合
- ◇ストレス線維
- ◇アクチン線維
- ◇コフィリン
- ◇ $\alpha$ -カテニン
- ◇タリン
- ◇ピンキュリン

## はじめに

血管内腔に面する単層の血管内皮細胞は、循環器系の活動に起因した力学刺激に絶えず曝されている。粘性を持った血流は、血管内皮を流れ方向に歪ませようとする。また、特に動脈においては、心拍動に伴う血圧変動が血管内皮を血管周方向へ周期的に伸展させる。内皮細胞はこのような流れ刺激や周期伸展刺激に応答することで、血管生理機能の恒常性の維持に深く関わっている。よく知られた例として、急性の血流上昇に応答した一酸化窒素(NO)およびプロスタグランジン  $I_2$  の放出がある<sup>1)</sup>。内皮細胞より放出されたこれらの血管作動性因子は血管平滑筋を弛緩させることで血管拡張を引き起こし、見かけのずり応力を基底レベルに低下させる。逆に、血流の急激な低下はトロンボキサン  $A_2$  やエンドセリン、アンジオテンシンIIなどの血管収縮因子の放出を促すことで、血管収縮とずり応力の上昇をもたらす<sup>2)</sup>。また、内皮細胞は、外力の負荷のみならず、細胞外環境の機械的性質も識別して応答する。特に血管新生には細胞外基質(細胞外マトリックス)の硬さの違いが大きく影響する<sup>3)</sup>。

内皮細胞がこれらの力学的入力に対して応答するためには、その感知が最初のステップである。内皮細胞は接着斑(フォーカルアドヒージョン：focal adhesion)を介して細胞外基質と、接着結合(アドヘレンスジャンクション：adherens junction)を介して隣接細胞と