

## 単球の血管内皮細胞への分化を誘導する因子についての研究

坊 垣 美也子

血管内皮細胞 (EC) は血管の内腔を覆う単層の上皮様形態を持つ細胞であり、動脈硬化との関わり、腫瘍や虚血性疾患における血管新生など様々な角度から研究の対象とされている。特に近年、末梢血中に存在し幹細胞のマーカーとされるCD34を持つ (CD34+) 単核球をVEGF等の増殖因子の存在下で培養すると、ECのマーカーであるvWF、VE-カドヘリン等を発現することから、血管内皮前駆細胞 (EPC) として様々な研究が進められている。

これまでのテーマ別研究でヒト臍帯静脈血管内皮細胞 (HUVEC) と蛍光標識末梢血単球を共培養すると、単球の一部がEC様の形態に変化することを見いだした。この変化は共培養開始数時間後から始まり、1週間後には蛍光標識細胞のうちEC様の形態に変化したものは約75%に上った。さらに形態変化したこれらの細胞は単球のマーカーであるCD68およびHLA-DR1を失い、vWFおよびVE-カドヘリンを発現しており、末梢血単球がECに分化できることを示している。この単球のECへの変化は高率であり、末梢血単核球の約0.2%とされるEPCsの分化のみによるものではなく、単球とECとの相互作用によって引き起こされていると考えられる。今回のテーマ別研究ではこの単球のEC様への分化を引き起こす要因について検討した。

1. ECが分泌する液性因子の関与についての検討-①ECの培養上清を回収し0.2 $\mu$ mのフィルターで濾過しECを取り除いて単球を培養した。②コラーゲンフィルムを用いた2チャンバーの培養系でECと単球を隔離して培養した。①および②いずれもその形態を4週間観察したが単球は変化しなかった。①のフィルターでは0.2 $\mu$ m以下の物質を、②のコラーゲンフィルムでは分子量約10,000以下の分子を通過させるが単球の形態は変化せず、液性因子の関与がないか、細胞の近傍のみで働き、培養上清には安定的に存在していない可能性が考えられる。

2. ECの細胞膜に存在する因子の関与についての検討-ECの培養液を蒸留水に換え細胞が破壊されたのを確認したのち細胞膜を回収し、単球の培養皿に加えその形態を4週間観察したが、単球は変化しなかった。細胞膜には関与する分子が存在しないか、あるいは細胞膜の回収の過程で失われている可能性が考えられる。

今回の検討では単球のEC様への変化に関わる、ECの液性因子あるいは細胞膜上の因子が存在するという結果を得ることができなかったが、末梢血単球がECとの共培養によってEC様に変化するという現象に、ECに関わることは明らかであり今後再度検討を行いたい。