

27PW-am003

II型糖尿病マウスの皮膚欠損傷モデルにおけるヒト血漿由来フィブロネクチンとb-FGFの併用効果

○村上 和樹¹, 平尾 豊¹, 仲野 篤史¹, 禿 英樹¹, 柏原 純一¹, 平山 文博¹(ベネシス 枚方研究所)

【目的】Fibronectin (FN)はコラーゲン、ヘパリン、フィブリン等の多くの細胞外マトリックスや細胞との結合ドメインをもつ多機能ドメイン蛋白質であり、創傷治癒過程に重要な役割を演じていることが示唆されている。今回、ヒト血漿由来FNを精製し、II型糖尿病マウスの皮膚欠損傷モデルにおける basic-fibroblast growth factor (b-FGF)との併用効果について検討した。

【方法】FNはヒト血漿よりクリオプレシテートを調製後、脱フィブリノゲン処理、硫酸分画、DEAE-Sephadex カラムにより精製した。薬理評価はマウスの背部皮膚に直径 18mm の円形欠損傷を作製し、薬物局所投与による創傷治癒面積を経時的に測定した。また、FNの内皮細胞に対する作用を human umbilical vein endothelial cell (HUVEC)を用いて検討した。

【結果及び考察】精製したFNはHPLCゲルろ過およびSDS-PAGEで単一な蛋白であることを確認し、最終的に50 mg/mLに調製した。II型糖尿病マウスはコントロールマウスと比較して明らかに創傷治癒が遅延しており、b-FGFの投与により創傷治癒が促進されることを確認した。FN (2.5 mg/site)の単独投与では有意な創傷治癒促進作用は認められなかったが、b-FGF (20 mg/site)と併用することにより著明な創傷治癒促進作用が認められた。また、in vitroにおけるHUVECに対する作用検討では、FNの細胞接着作用ならびにb-FGFの細胞増殖作用が確認された。以上の結果より、FNの細胞接着作用とb-FGFの細胞増殖作用が相乗的に働くことにより両者併用による創傷治癒促進作用が発揮される可能性が示唆された。