

和歌山県立医科大学法医学教室の研究紹介

和歌山県立医科大学 法医学教室

近藤 稔和

当教室は、文字通りの「法医学」で、病理学でも、皮膚科学、形成外科学、外科学でもなく、日頃は、和歌山県下の犯罪死体や犯罪関与が疑われるご遺体についての解剖を本務としている。したがって、読者の方々におかれては、このような法医学教室が何故、創傷治癒なのかと、単純に疑問を抱かれるだろう。そこで、まずは始めに、法医学と創傷治癒の関わりについて簡単に説明すると、法医解剖においては、様々な損傷が観察されるわけですが、特に治癒傾向にある損傷では、その損傷がどれくらい前から存在していたのか（損傷の受傷後経過時間）が、大きな問題となることがある。したがって、我々法医学者は、損傷の受傷後経過時間を推定しなければならない。そこで、その損傷の治癒がどの程度進んでいるのかを形態学的手法を中心に検査するわけである。そのなかで、1993年に皮膚損傷治癒過程での種々の炎症性サイトカインの発現動態と受傷後経過時間の関係に取り組んだのが、現在の研究への第一歩で、現在では遺伝子改変動物や分子生物手法を駆使して、創傷治癒の研究に取り組んでいる。以下に、ここ数年の研究成果の一部、並びに今後の展望について簡単に紹介する。

1. 代表的炎症性サイトカインである TNF- α の receptor type1 (TNF-Rp55), IL-6 のノックアウトマウス (KO) における皮膚の創傷治癒過程について検討したところ、いずれの KO マウスでもマクロファージ浸潤が、対照群と比較して減弱していたにもかかわらず、TNF-Rp55 KO マウスでは、創傷治癒が促進しており、IL-6 KO マウスでは、治癒が遅延していた。したがって、創傷治癒において TNF- α は負の因子として、IL-6 は正の因子であることが判明すると同時に、この両者の KO マウスに認められた治癒過程の違いは、TGF- β の発現が、対照群と比較して前者では増強しており、後者では減弱していたことによるものであった。従来創傷治癒においては、マクロファージ浸潤が必要不可欠であると考えられていたが、我々の研究において、マクロファージ浸潤よりも TGF- β の発現そのものが、創傷治癒の結果を左右することを明らかにした。
2. IFN- γ KO マウスでは、IFN- γ のシグナル伝達物質 Stat1 の活性化が減弱することにより、TGF- β の負のシグナル伝達物質 Smad7 の発現が抑制され、その結果としての TGF- β の正のシグナル伝達物質 Smad2/3 の活性化が亢進し、治癒が促進していた。一方、IL-1 receptor antagonist (IL-1ra) の KO マウスでは、NF- κ B が過剰に活性化されることにより、



NEWS
LETTER

日本創傷治癒学会

2006.6
No.33

●日本創傷治癒学会事務局

〒160-8582

東京都新宿区信濃町35

慶應義塾大学医学部外科学教室内

tel. 03-3353-1211

(内線62269)

fax. 03-3353-2681

e-mail: info@jswh.com

URL: <http://www.jswh.com>

Smad7の発現が増強し、治癒が遅延した。このように、創傷治癒過程におけるTGF- β /Smadsシグナルと様々なサイトカインシグナルとのクロストークが、治癒を制御していることを明らかにした。

このように種々のノックアウトマウスを用いて、創傷治癒の分子メカニズムの解明に取り組んでおり、さらに、

現在は皮膚の創傷治癒のみならず、肺や肝臓の創傷治癒についての研究をも進めている。

主な研究業績

1. Ishida Y, Kondo T, Takayasu T, Iwakura Y, Mukaida N: The essential involvement of a crosstalk between IFN-gamma and TGF-beta in skin wound healing process. J Immunol. 2004 172: 1848-1855
2. Mori R, Kondo T, Nishie T, Ohshima T, Asano M: Impairment of skin wound healing in beta-1,4-galactosyltransferase-deficient mice with reduced leukocyte recruitment. Am J Pathol 164:1303-1314, 2004.
3. Lin ZQ*, Kondo T*, Ishida Y, Takayasu T, Mukaida N. Essential Involvement of IL-6 in skin wound healing process as evidenced by delayed wound healing in IL-6-deficient mice. J Leukoc. Biol 73:713-721, 2003. (*Both authors equally contributed to this work.)
4. Mori R, Kondo T, Ohshima T, Ishida Y, Mukaida N: Accelerated wound healing in tumor necrosis factor receptor p55-deficient mice with reduced Leukocyte infiltration. FASEB J 16: 963-974, 2002
5. Ozawa K*, Kondo T*, Hori O, Kitao Y, Stern DM, Eisenmenger W, Ogawa S, Ohshima T: Expression of the oxygen-regulated protein ORP150 accelerates wound healing by modulating intracellular VEGF transport. J Clin Invest 108: 41-50, 2001(*Both authors equally contributed to this work.)
6. Ishida Y, Kondo T, Kimura A, Matsushima K, Mukaida N: Absence of IL-1 receptor antagonist impaired wound healing along with aberrant NF-kB activation and a reciprocal suppression of TGF-b signal pathway. J Immunol. 2006 (in press)



研究室スタッフ

教授:近藤 稔和

助教授:木村 章彦

助手:石田裕子(現在、NIH留学中)、
野坂みずほ

大学院生:林 敬人、石部琢也

事務員:川口真理子

学部学生:宮下知子、水沼真也

ラボスタッフと卒業生2名と共に写真撮影
(右上はNIH留学中の石田助手)
(左上は大学院生の石部先生)

日本創傷治癒学会 各種委員会 (2006年度)

【敬称略】

財務委員会

担当理事・委員長 嶋田 紘
 委 員 内沼 栄樹
 竹之下誠一
 山崎 洋次

広報委員会

担当理事・委員長 石井 壽晴
 委 員 坂本 長逸
 真田 弘美
 徳永 昭
 丸山 優

規約委員会

担当理事・委員長 岡田 保典
 委 員 穴澤 貞夫
 貴志 和生
 田尻 孝
 平田 公一
 吉村 陽子

関連学会協議委員会

担当理事・委員長 野崎 幹弘
 委 員 岩井 武尚
 桑野 博行
 黒柳 能光
 中塚 貴志

評議員選考委員会

担当理事・委員長 中島 龍夫
 委 員 赤坂 喜清
 秋田 定伯
 雑賀司珠也
 永田 見生
 篠澤洋太郎
 炭山 嘉伸

将来構想検討委員会

担当理事・委員長 落合 武徳
 委 員 秋田 定伯
 岩井 武尚
 大谷 吉秀
 白水 和雄
 畠山 勝義

国際委員会

担当理事・委員長 小野 一郎
 委 員 赤坂 喜清
 磯貝 典孝
 篠澤洋太郎
 徳永 昭
 吉田 昌

ガイドライン作成ワーキング委員会

担当理事・委員長 大谷 吉秀
 事務局 和田 則仁
 委 員 秋田 定伯
 穴澤 貞夫
 篠澤洋太郎
 徳永 昭

WRRに第34回日本創傷治癒学会英文抄録が掲載されました

第34回日本創傷治癒学会において発表された内容の英文抄録がWound Repair and RegenerationのVolume14 No.1に掲載されました。日本創傷治癒学会における会員の皆様の研究レベルを世界に発信する良い機会になりました。お忙しい中、英文抄録をご提出頂きました会員の皆様のご尽力に感謝いたします。

WRRに会員の論文が掲載されました

会員の論文がWound Repair and RegenerationのVolume14 No.1に掲載されました。論文名、著者は下記の通りです。

投稿規程に関しましては、Blackwell Publishing Synergy Web site (<http://www.blackwell-synergy.com>)にありますWRR学会誌のページ、又は各巻頭に掲載されておりますInformation for authorsをご参照下さい。なお、円滑な審査を行うために、2004年度よりオンライン投稿を推奨しております。

黒川 一郎 先生 三重大大学皮膚科

「Cytokeratin, filaggrin, and p63 expression in reepithelialization during human cutaneous wound healing」

P.38～45

貴志 和生 先生 慶應義塾大学形成外科

「Mutual dependence of murine fetal cutaneous regeneration and peripheral nerve regeneration」

P.91～99