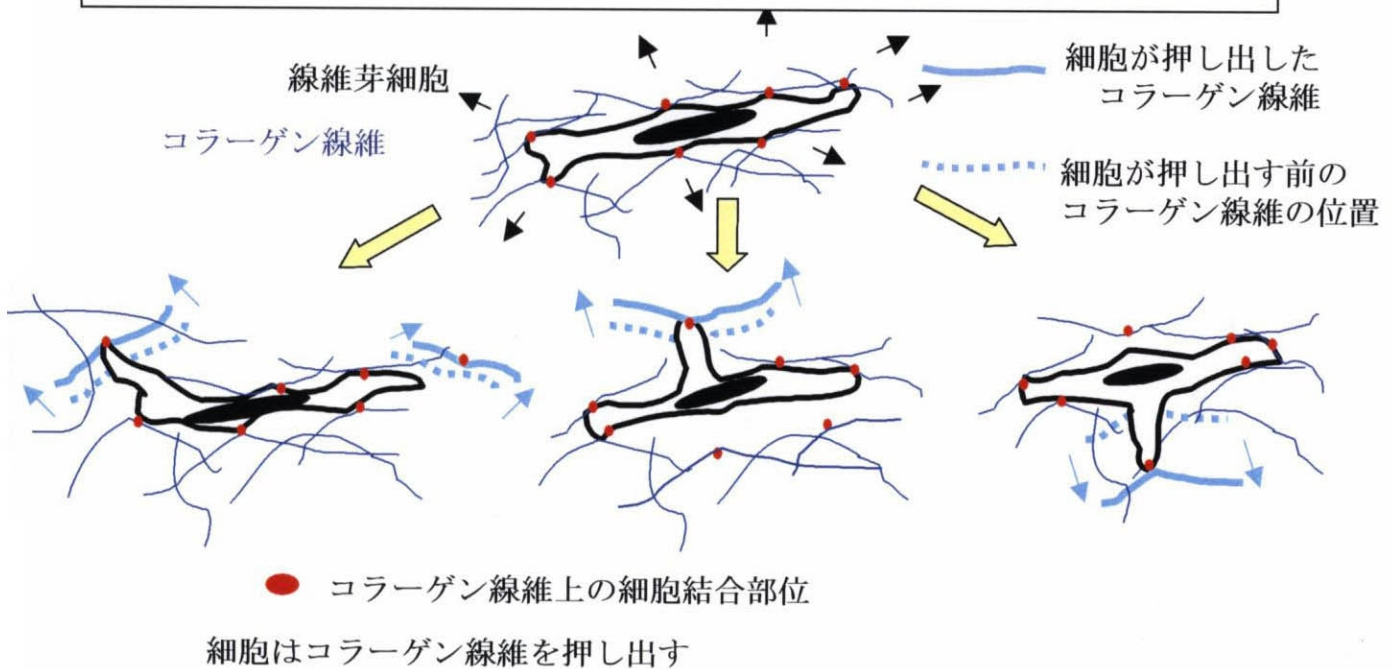
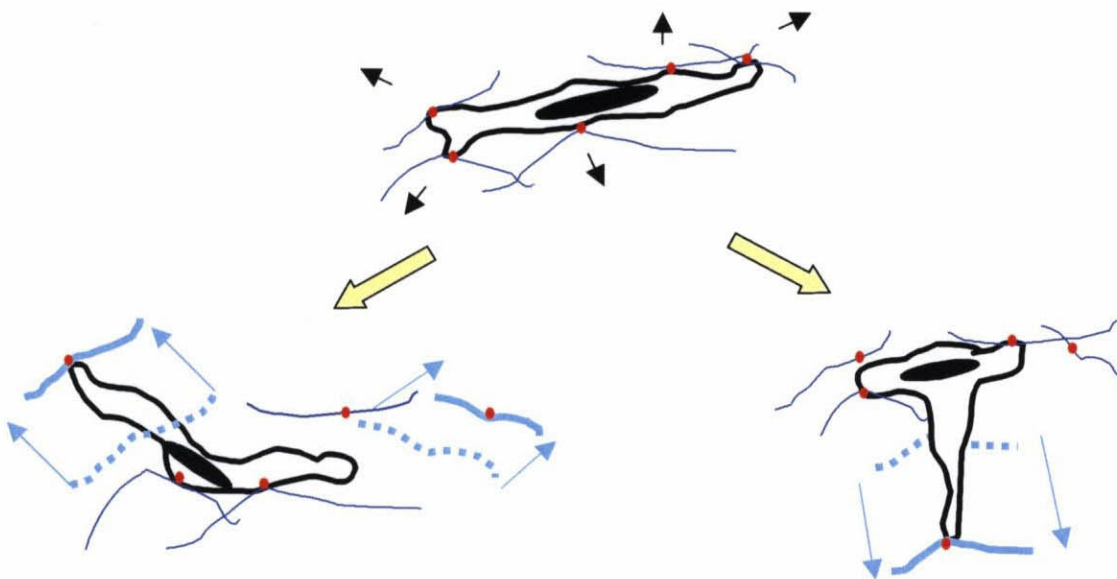


(A) コラーゲン濃度S（至適な可塑性やコラーゲン線維間相互作用を示す濃度）



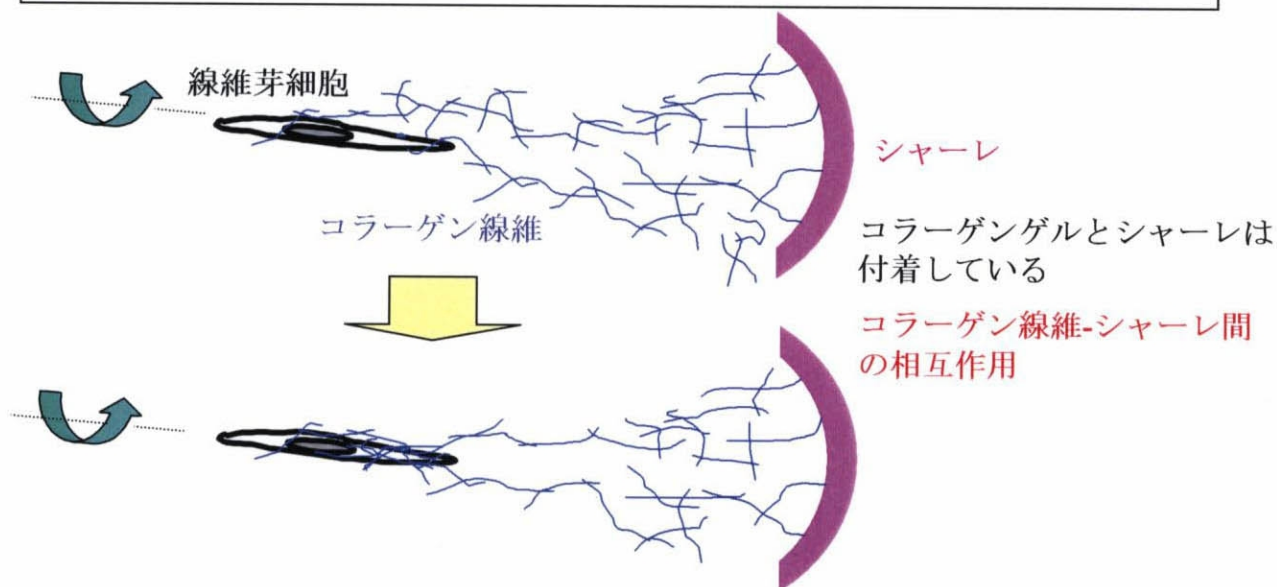
(B) コラーゲン濃度Sよりもコラーゲン濃度が低い場合



コラーゲン線維間相互作用が減少するためにコラーゲン線維の押し出しと引き寄せが促進される

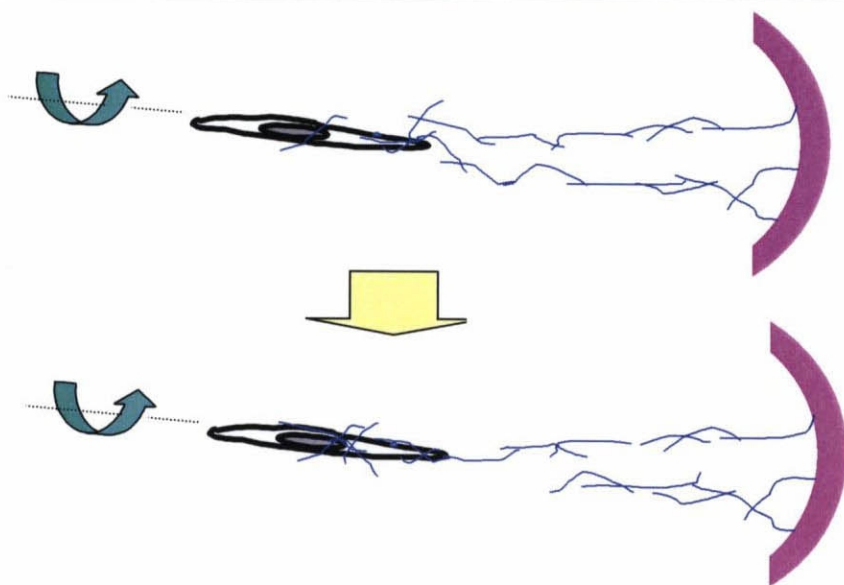
図 3 8 コラーゲン濃度低下がコラーゲン線維の可塑性へ及ぼす影響

(A) コラーゲン濃度S（至適な可塑性やコラーゲン線維間相互作用を示す濃度）



細胞の回転運動によるコラーゲン線維を濃縮しようとするポテンシャルがある

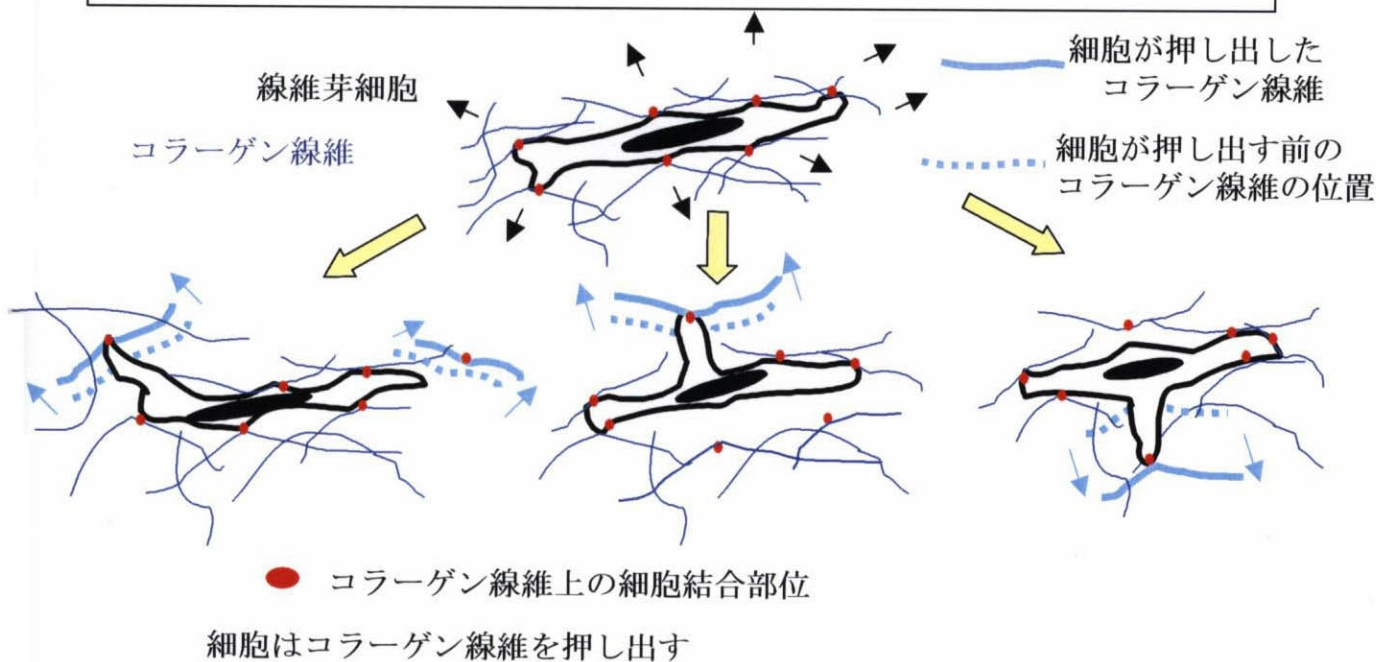
(B) コラーゲン濃度Sよりもコラーゲン濃度が低い場合



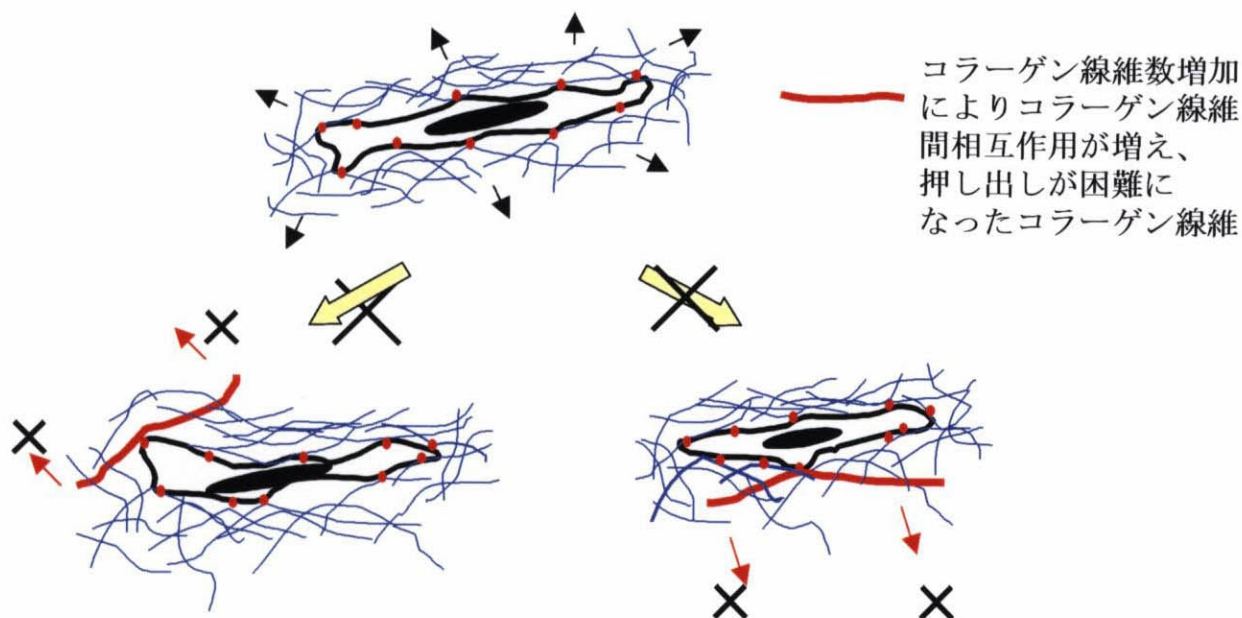
コラーゲン線維数の低下によりコラーゲンゲルの可塑性が増加し、コラーゲン線維間相互作用が低下するために細胞は回転運動により細胞近傍のコラーゲン線維を濃縮する  
細胞の回転運動によるコラーゲン線維を濃縮しようとするポテンシャルが低下する

図 3 9 コラーゲン濃度低下が細胞の回転運動によるコラーゲン線維を濃縮しようとするポテンシャルへ及ぼす影響

(A) コラーゲン濃度S (至適な可塑性やコラーゲン線維間相互作用を示す濃度)



(B) コラーゲン濃度Sよりもコラーゲン濃度が高い場合

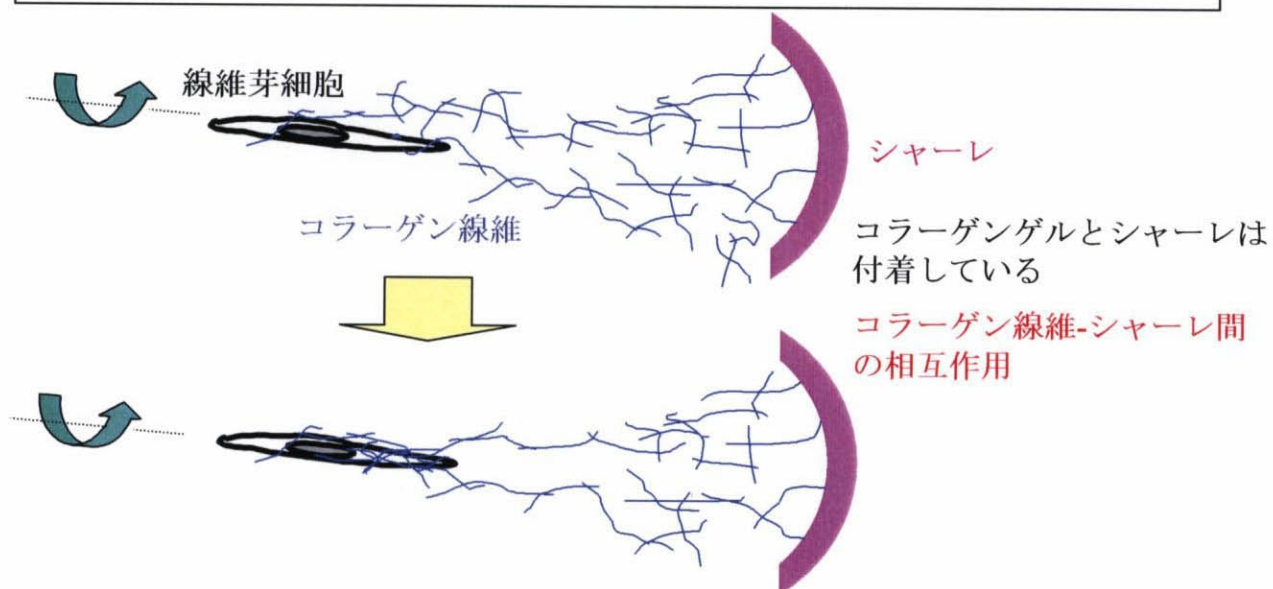


コラーゲン線維間相互作用が増加するためにコラーゲン線維の押し出しと引き寄せが困難になる

図40 コラーゲン濃度増加がコラーゲン線維の可塑性へ及ぼす影響

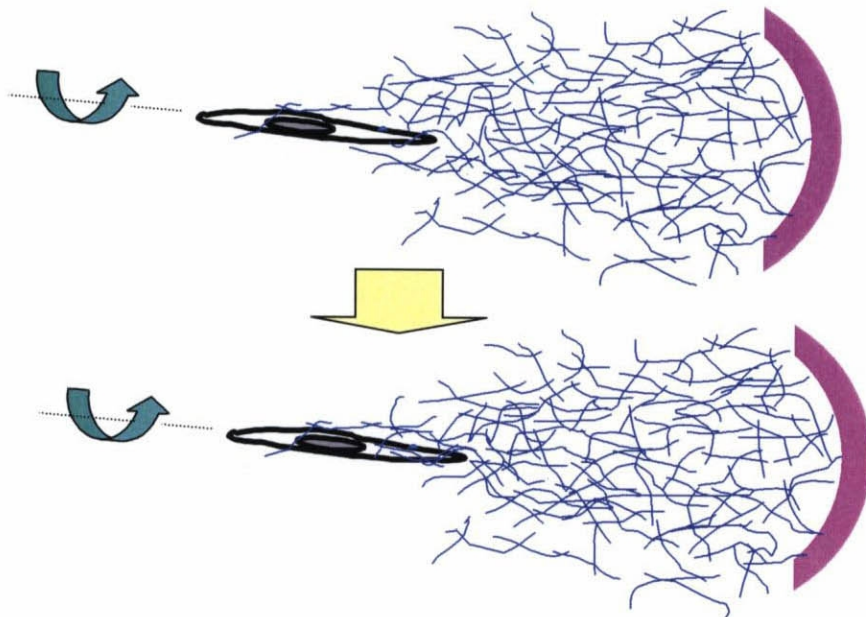


(A) コラーゲン濃度S (至適な可塑性やコラーゲン線維間相互作用を示す濃度)



細胞の回転運動によるコラーゲン線維を濃縮しようとするポテンシャルがある

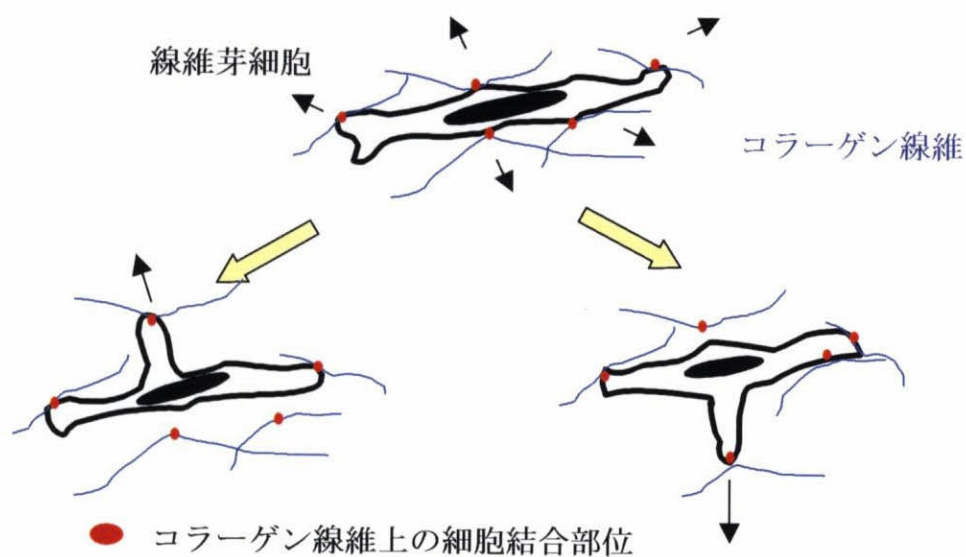
(B) コラーゲン濃度Sよりもコラーゲン濃度が高い場合



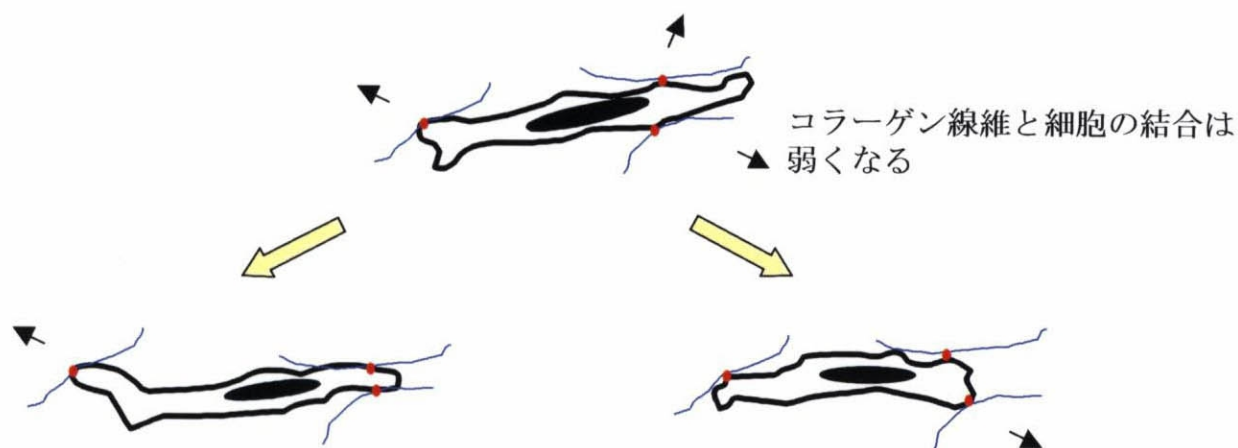
コラーゲン線維数の増加により線維間相互作用が増加するために細胞の回転運動によるコラーゲン線維を濃縮しようとするポテンシャルが低下する

図 4 1 コラーゲン濃度増加が細胞の回転運動によるコラーゲン線維を濃縮しようとするポテンシャルへ及ぼす影響

(A) コラーゲン濃度S (至適な可塑性やコラーゲン線維間相互作用を示す濃度)



(B) コラーゲン濃度Sよりもコラーゲン濃度が低い場合

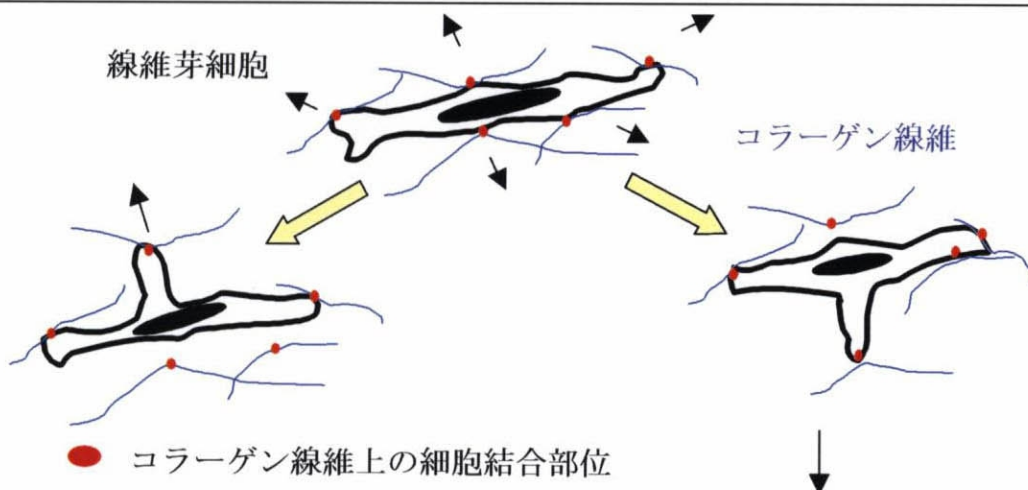


コラーゲン濃度の低下によりコラーゲン線維と細胞の結合部位数が低下するため  
細胞とコラーゲン線維の結合は弱くなる

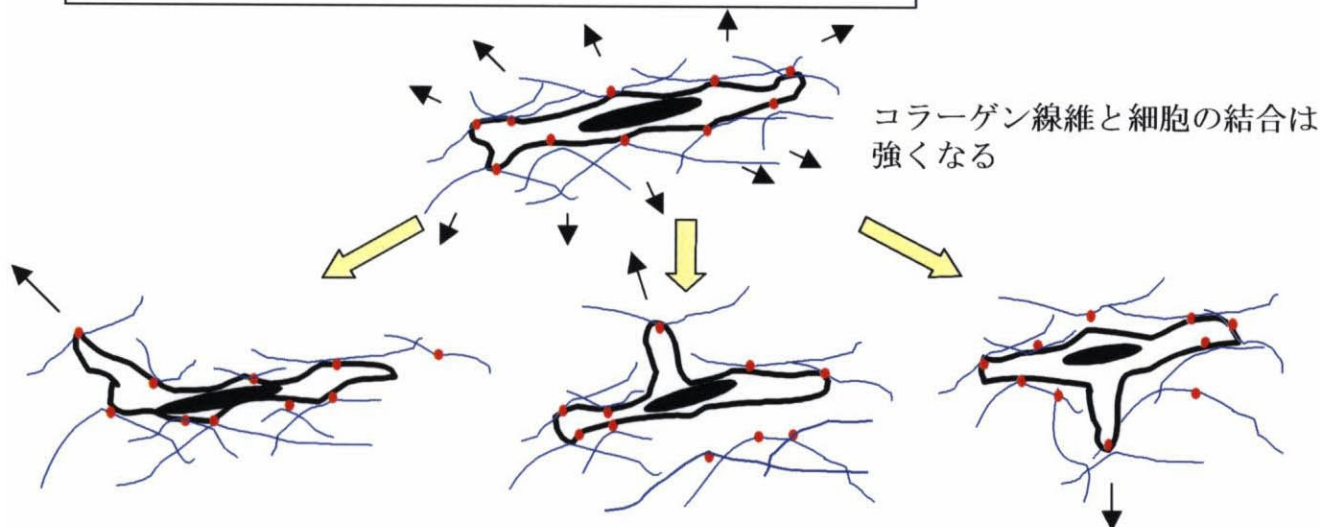
細胞運動、その方向性が制限される

図42 コラーゲン濃度低下がコラーゲン線維と細胞の結合へ及ぼす影響

(A) コラーゲン濃度S (至適な可塑性やコラーゲン線維間相互作用を示す濃度)

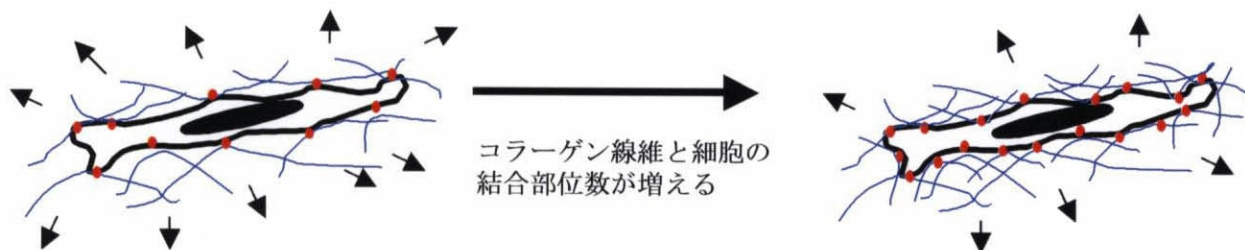


(B) コラーゲン濃度Sよりもコラーゲン濃度が高い場合



コラーゲン濃度の増加によりコラーゲン線維と細胞の結合部位数が増加するため細胞とコラーゲン線維は強く結合することができるようになる

様々な方向へ運動することができるようになる



細胞にとって必要な結合部位数を超過してしまうとコラーゲン線維と細胞の結合部位数が増加してもコラーゲン線維と細胞の結合の強さは変わらない、あるいは結合が強過ぎるために細胞が運動しにくくなる可能性がある

図43 コラーゲン濃度増加がコラーゲン線維と細胞の結合へ及ぼす影響



コラーゲン濃度 S よりも 低い場合	コラーゲン濃度 S	コラーゲン濃度 S よりも 高い場合
↓	コラーゲン線維と細胞の結合部位数	↑
↑	コラーゲングルの可塑性	↓
↓	コラーゲン線維間相互作用	↑
↓	細胞遊走活性	↓ または ↑ または =

コラーゲン濃度 S ··· 至適な可塑性、コラーゲン線維間相互作用を示すコラーゲン濃度

↑ : 促進    ↓ : 抑制    = : 変化なし

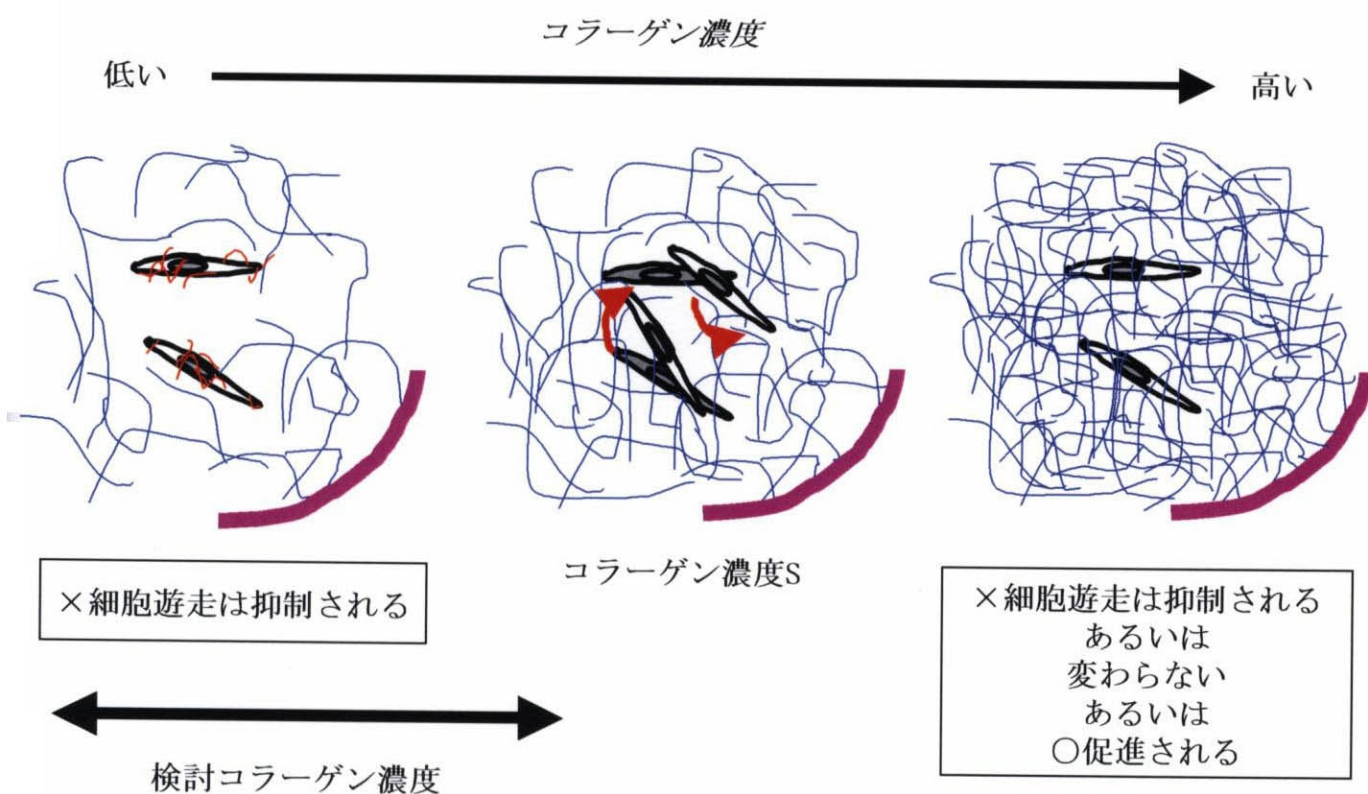
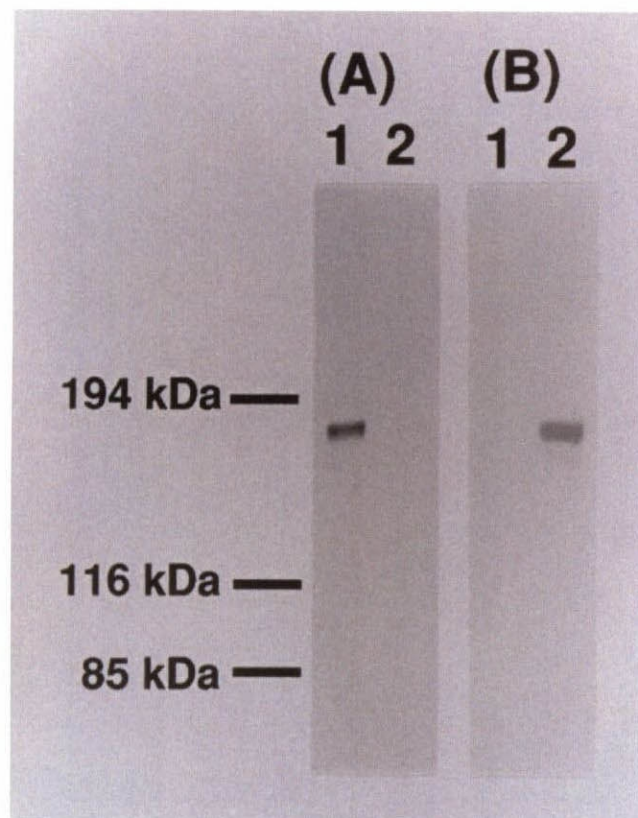


図 4 4    コラーゲン濃度がコラーゲングル上からゲル中への細胞遊走活性へ及ぼす影響



**図 4 5 ウェスタンブロッティング法によるC1J抗体と146E抗体の抗原特異性の検討**

胎児ウシ皮膚から精製したXII型及びXIV型コラーゲンのNC-3ドメインをSDS-PAGE（ゲル濃度：3-5%）後、C1J抗体（A）と146E抗体（B）にて免疫染色した。レーン1：XII-NC-3、レーン2：XIV-NC-3



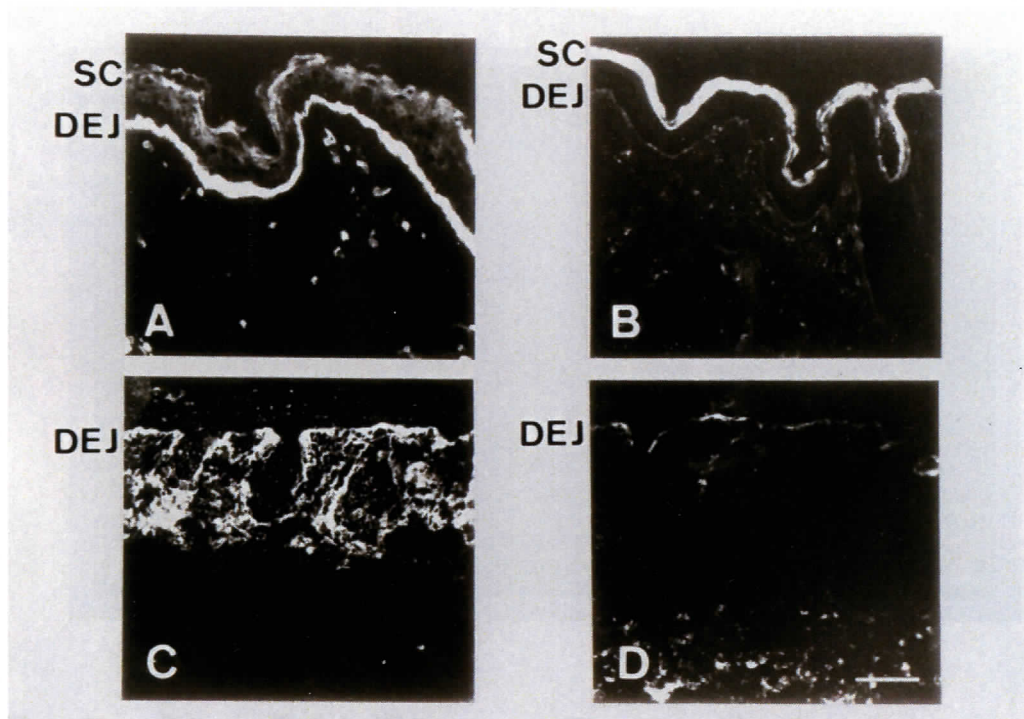


図 4 6 成牛皮膚、胎児ウシ皮膚でのXII型及びXIV型コラーゲンの発現

成牛皮膚 (A、B) と胎児ウシ皮膚 (C、D) をC1J抗体 (A、C)、146E抗体 (B、D) を用いて免疫染色した。角層が非特異的に染色された (A、B)。角化が不十分なため胎児ウシ皮膚には角層がない (C、D)。SC: 角層、DEJ: 真皮-表皮接合部。スケールバー: 50  $\mu\text{m}$

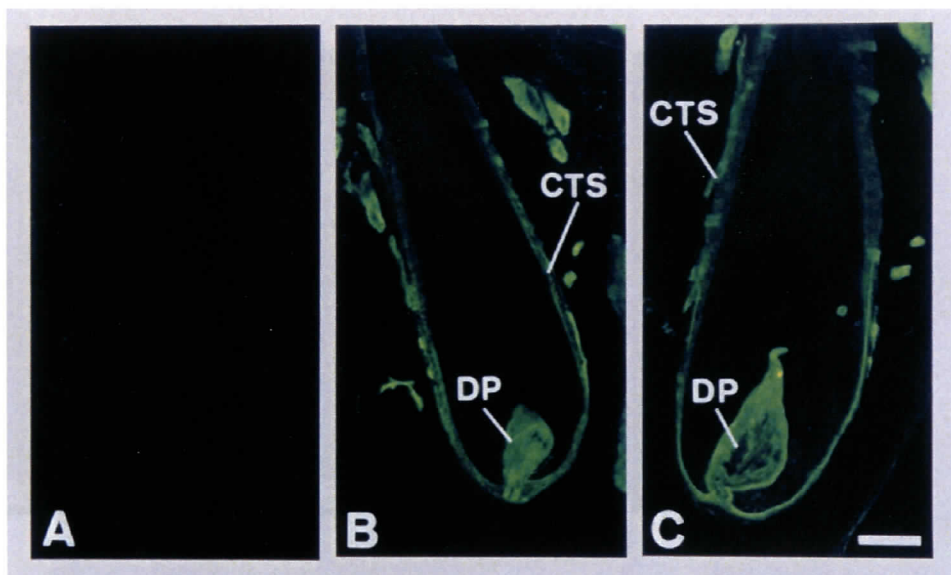


図 4 7 成牛皮膚毛包周辺でのIV型コラーゲンとラミニン1の発現

成牛皮膚をIV型コラーゲンに対するポリクローナル抗体 (B) 、ラミニン1に対するポリクローナル抗体 (C) を用いて免疫染色した。コントロールとしては、ウサギ血清 (A) を用いた。CTS : 結合繊鞘、DP : 毛乳頭。スケールバー : 25  $\mu$ m

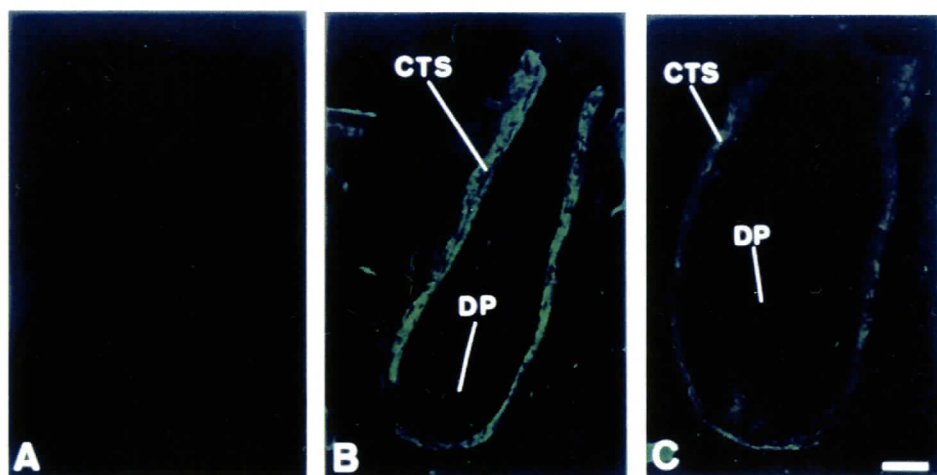


図 4 8 成牛皮膚毛包周辺でのXII型及びXIV型コラーゲンの発現

成牛皮膚をC1J抗体 (B) 、146E抗体 (C) を用いて免疫染色した。コントロールとしては、マウスIgG (A) を用いた。CTS：結合組織、DP：毛乳頭。スケールバー：25  $\mu$ m



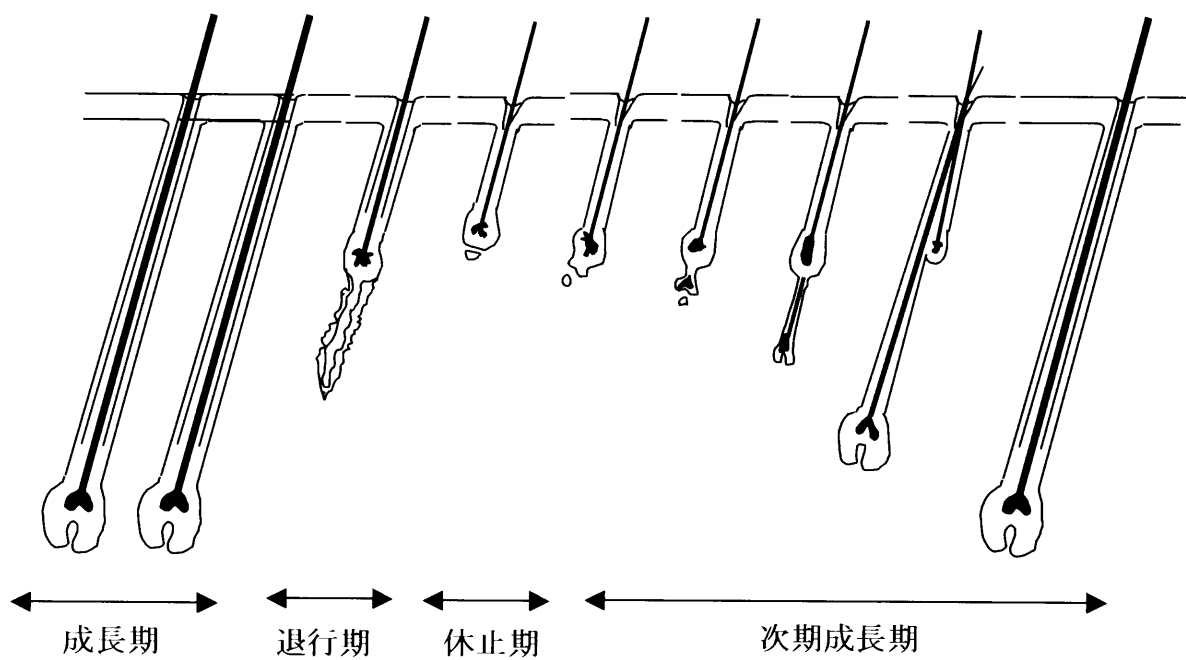


図 4 9 毛の成長サイクル

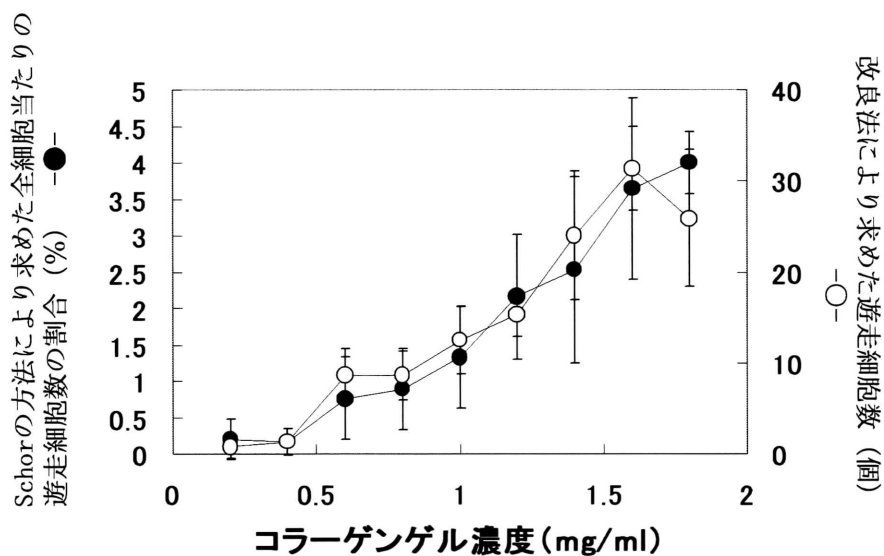


図 50 Schorの方法と改良法により求めたコラーゲンゲル上からゲル中への線維芽細胞の遊走活性の比較

濃度の異なるコラーゲンゲルを作製し、 $1 \times 10^5$ 細胞数の線維芽細胞をコラーゲンゲル上に植えつけ、3日後の細胞遊走活性をSchorの方法と改良法にて測定した。Schorの方法では3サンプルにて、改良法では5サンプルにて平均値と標準偏差 $\pm$ SDを求めた。

## 謝辞

本研究に際し、常に暖かく見守り、辛抱強く、終始親身なご指導を賜りました東京大学大学院総合文化研究科の林利彦教授に心から感謝いたします。

本研究を進めるうえで、数々の有益なご助言、ご指摘をいただきました資生堂ライフサイエンス研究センターの西山敏夫博士、天野聡博士及び常長誠博士に心から感謝いたします。また、様々な面にて日々の仕事をサポートしていただきました資生堂ライフサイエンス研究センターの石渡美紀研究員に心から感謝いたします。

そして、株式会社資生堂に入社してから今日まで、数々のご協力をいただきました資生堂ライフサイエンス研究センターの皆様にも心から感謝いたします。

平成十五年一月 坏信子