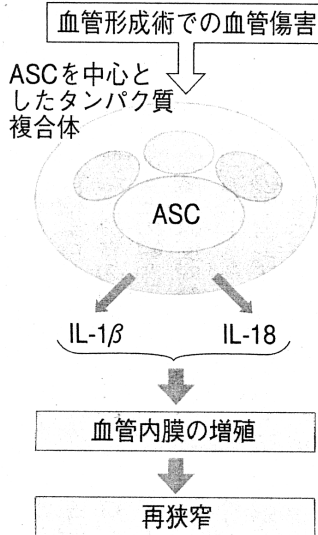


狭心症や心筋梗塞 血管形成術後の再狭窄

血管形成術で再狭窄が起きる仕組み



信大大学院研究グループ解明

狭心症や心筋梗塞の治療は、血管にカテーテル(細管)を入れて狭くなった部分を広げる血管形成術が主流だ。だが、症例の約三割で、同じ部分がまた狭くなる再狭窄(再狭窄)が起きることが課題となっている。信大大学院医学系研究科(松本市)の高橋将文准教授(循環器病態学)、矢嶋紀幸医師(同)らの研究グループは、再狭窄にASC(アスク)というタンパク質が深くかかわっていることを突き止めた。

タンパク質ASC関係

働き抑え発症予防へ

なるほどサイエンス

再狭窄は、血管の内側にある内膜が増殖して起きる。近年、内膜の増殖を防ぐ薬を塗



信大大学院医学系研究科の谷口俊一郎教授(分子腫瘍学)、中山淳教授(病理学)らとの共同研究。米専門誌「サーキュレーション」に発表した。ASCの働きを抑えれば再狭窄を防げるとして、研究グループは治療薬の開発につながったと考えた。心臓表面を走る冠動脈が動脈硬化で狭くなったり血栓ができて詰まったりすると、狭心症や心筋梗塞になる。治療の主流は、足や手首の動脈からカテーテルを入れ、血管の詰まった部分で風船を膨らませたり、ステント(金属の筒)を入れたりして広げる血管形成術だ。

治療薬の開発に意欲

ASCは谷口教授らが発見したタンパク質。皮膚や腸の表面など細菌やウイルス感染の危険にさらされる部分に多く存在し、実際に細胞が感染すると、さらに大量に生産される。数種類のタンパク質と結合して複合体となり、感染防御や免疫システム活性化に働くタンパク質インターロイキン(IL)1βとIL18の生産を促す。再狭窄でもIL1β、IL18が作用していることから、高橋准教授らは、ASCと血管の再狭窄の関係を研究。ASCの遺伝子を壊して働かないようにした遺伝子改変マウスを使って調べた。マウスの足の血管内膜をはがして人為的に動脈硬化の状態にしたところ、通常のマウスはASCやIL1β、IL18が盛んに働いて内膜が

った特殊なステントも開発されているが、内膜が形成されにくくなることで逆に血栓ができやすくなる欠点も指摘されていた。

実験の結果、次のような再狭窄のメカニズムが見えてきた。血液中には骨髄から出た血球細胞が常に巡回しており、血管が傷つくと、集まって修復する。血管形成術で血管が傷つくと、これらの血球細胞が接着してASCを生産し、さらにIL1βとIL18の生産を促す。これらが内膜の下にある平滑筋細胞に働き、内膜の増殖を促す。現在、IL1βの働きを阻害する薬はあるがその上流にあるASCの働きを抑えることができれば、より治療の効率は上がる。「ASCは再狭窄の治療の標的になり得る。ASCの働きを抑える薬を見つけた」と高橋准教授。また「狭心症や心筋梗塞だけでなく、動脈硬化によって起きる他の血管病の治療に応用できる可能性もある」と期待している。

(磯部 泰弘)