

SCIENCE TOPICS

クラス II 型 PI3 キナーゼ PI3K-C2 α は、胎生期血管形成・血管新生及び血管内皮機能恒常性維持に必須である

金沢大学医薬保健研究域医学系血管分子生理学 吉岡和晃, 多久和陽

ホスファチジルイノシトール3-キナーゼ (PI3K) は3つのクラスから構成される脂質リン酸化酵素ファミリーです。このうちクラス I (p110 α , p110 β など) は、細胞の増殖, 分化, 遊走, 生存に必須であることが知られています。今回私達は、これまで生理機能が不明であったクラス II について、PI3K-C2 α のノックアウトマウスを作出し、血管形成の異常から胎生致死となること、内皮特異的コンディショナル欠損マウスの解析等から、解離性大動脈瘤やアナフィラキシーを発症しやすく、血管新生の減弱等の異常を示すことを見出し、血管形成・血管新生と血管の恒常性維持に PI3K-C2 α が必須であることを明らかにしました。PI3K-C2 α は細胞内の初期エンドソーム、クラスリン被覆小胞及びトランス・ゴルジ装置に局在し、細胞内小胞輸送および小胞上でのシグナル伝達に必須の役割を果たします。たとえば、PI3K-C2 α は接着分子 VE-カドヘリンが細胞内で作られたあと、小胞輸送によって内皮細胞間接着

部位へ配置されるのに必要であり、血管内皮細胞間接着に必須の役割を担います。また、血管内皮成長因子 VEGF の受容体が刺激後内在化され、エンドソーム上で低分子量 G 蛋白 RhoA を活性化し、その下流において VE-カドヘリン結合の安定化と血管内皮バリア機能を高めることや、細胞遊走にも PI3K-C2 α が必要なことがわかりました。したがって、PI3K-C2 α は、血管形成と血管機能の恒常性維持に重要な役割を担い、血管疾患の新しい治療標的となることが期待されます。

Endothelial PI3K-C2 α , a class II PI3K, has an essential role in angiogenesis and vascular barrier function. Yoshioka K, Yoshida K, Cui H, Wakayama T, Takuwa N, Okamoto Y, Du W, Qi X, Asanuma K, Sugihara K, Aki S, Miyazawa H, Biswas K, Nagakura C, Ueno M, Iseki S, Schwartz RJ, Okamoto H, Sasaki T, Matsui O, Asano M, Adams RH, Takakura N, Takuwa Y. *Nat Med.* **18** : 1560-9, 2012

[図は学会ホームページ <http://physiology.jp/>を参照]

生理学および関連諸分野における、会員各位の研究成果について、学会ホームページ「サイエンストピックス」の覧に判りやすい解説を紹介し、広く社会に発信しています。会員の皆様の奮ってのご投稿、ならびに、候補著者のご推薦をお願いいたします。「サイエンストピックス」への投稿は学会事務局にて随時受け付けております。