

血管内皮バリアー障害の初期事象の解明：細胞辺縁部におけるミオシン軽鎖 2 リン酸化とアクチン線維束形成の特異的役割

九州大学医学研究院分子細胞情報学 平野真弓
香川大学医学部自律機能生理学 平野勝也

血管内皮細胞のバリアー機能障害は様々な血管病の初期病態形成に重要な役割を果たすことが知られています。トロンピンは強力なバリアー障害因子の一つであり、ミオシン軽鎖 (MLC) リン酸化とアクチンストレスファイバー形成を促すことによってバリアー障害を引き起こすとされてきました。本研究では、経内皮細胞電気抵抗測定、Phos-tag SDS PAGE 法によるリン酸化定量解析、蛍光染色、MLC リン酸化部位変異体の機能解析を行い、トロンピンが引き起こす内皮バリアー障害の初期において、細胞辺縁部における MLC の 2 リン酸化とアクチン線維束形成が重要な役割を果たすことを見出しました。この発見は、バリアー障害において MLC の 1 リン酸化と 2 リン酸化が時間的・空間的に異なる関与を果たすことを明らかにした点 (図 a)、ストレスファイバー形成に先立って細胞辺縁部にアクチン線維束が形成されることを見出した点で新しいものです。重要な点として、このアクチン線維束形成が MLC 2 リン酸化と時間的・空間的に一致することを明らかにしています。さらに、細胞辺縁部のアクチン線維束が

形成されるか、ストレスファイバーが形成されるかが細胞間接着の成熟度によって制御されることも明らかにしました。本研究の成果から、トロンピン刺激を受けると、まず細胞辺縁部に MLC 2 リン酸化とアクチン線維束形成が生じ、求心性に細胞収縮が起こり、その結果として細胞間接着装置に間隙が生じると、透過性が亢進するとともに、細胞辺縁部のアクチン線維はストレスファイバーへと再編成され、透過性亢進の持続に関わることが示唆されます (図 b)。本研究により、従来の研究で見落とされていた内皮バリアー障害の初期事象が明らかとなりました。

Mayumi Hirano, Katsuya Hirano*. Myosin di-phosphorylation and peripheral actin bundle formation as initial events during endothelial barrier disruption. *Sci Rep* **6**: 20989, 2016 doi: 10.1038/srep20989 (<http://www.nature.com/articles/srep20989>)

利益相反なし

[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」の欄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。