



Epac1 による血管平滑筋細胞遊走および血管内膜肥厚形成機構

横浜市立大学大学院医学研究科/
東京医科歯科大学保健衛生学研究科



加藤 優子

(第6回 入澤宏・彩記念若手研究奨励賞
[心臓・循環部門] 受賞)

この度は入澤宏・彩記念若手研究奨励賞を賜り、誠に有難うございます。入澤宏・彩先生および選考委員会の先生方に深く感謝申し上げます。

私は、臨床検査技師として動脈硬化を正確に評価できる新規バイオマーカーの開発を目標に、動脈硬化の病態形成に関わる血管内膜肥厚の形成メカニズムを研究しており、本研究では、cyclic AMP のターゲット分子である Exchange protein activated by cyclic AMP (Epac) 1 が重要な働きをしていることを見出しました。

この研究で私たちは、Epac1KO マウスを作製し [1]、その血管平滑筋初代培養細胞を用いて、内膜肥厚の主体となる遊走を観察しましたところ、大変興味深いことに、遊走に必要な葉状仮足の形成が不十分で、遊走が抑制されていることがわかりました。そこで、葉状仮足の形成に対する Epac1 の役割を解析した結果、Epac1 は細胞内カルシウムの増加や細胞骨格制御蛋白の活性化を促進して、葉状仮足の形成を促進することがわかりました [2]。

続いて、Epac1 の内膜肥厚形成への関与を明らかにするため、Epac1KO マウスを用いて血管傷害モデルを作成し、内膜肥厚形成について解析いたしました。内膜肥厚組織の主体は血管平滑筋細胞ですが、細胞実験と同様に Epac1KO マウスの内膜肥厚組織でも細胞骨格制御蛋白の活性化が減弱しており、内膜肥厚形成自体も減少していること

がわかりました [2]。

これらの結果により、Epac1 の阻害は血管平滑筋細胞の遊走を抑制することで血管内膜肥厚の形成を減少させることが明らかとなり、Epac1 の阻害が新しい内膜肥厚抑制の治療の一助となる可能性を示すことができました。しかし、臨床検査への応用にはまだ遠く、引き続き精進して参りたいと思います。

最後になりますが、このような栄えある賞を受賞できましたのは、横浜市立大学大学院医学研究科循環制御医学の石川義弘教授、横山詩子准教授をはじめ、多くの先生方のご指導のおかげと存じます。この場をお借りして厚く御礼申し上げます。

文献

1. Suzuki, Kato et al. J Biol Chem **285**: 24248–24259, 2010
2. Kato et al. Arterioscler Thromb Vasc Biol **35**: 2617–2625, 2015

略歴

- 1998年 東京医科歯科大学医学部保健衛生学科卒業
横浜市立大学附属市民総合医療センター臨床検査部 技術吏員
- 2012年 東京医科歯科大学大学院保健衛生学研究科 助教
- 2016年 横浜市立大学大学院医学研究科博士課程修了