

## 血管内皮バリアー機能障害の初期現象の解明に成功

医学部自律機能生理学 教授 平野 勝也

血管内皮細胞は、血液と接する血管の内面を一層に覆う細胞です。血管のバリアーとして働き、物質の透過性を調節することにより、体の健康を保つ作用があります。内皮バリアー機能の障害は、炎症、動脈硬化、肺高血圧症など様々な血管の病気の引き金となることが知られており、その仕組みの解明が世界中で進められています。これまでの研究から、ミオシン軽鎖の蛋白質リン酸化反応と細胞内部を縦走するアクチンストレスファイバーの形成がバリアー障害を引き起こすとされてきました。また、ミオシン軽鎖は、1ヶ所あるいは2ヶ所でリン酸化を受けることが知られていますが、バリアー障害におけるリン酸化の詳細は明らかではありませんでした。

本研究は、アクチンストレスファイバーが形成されるよりも先に、細胞辺縁部において、ミオシン軽鎖が2ヶ所でリン酸化を受け、リング状のアクチン線維の束が形成されることを見出しました。この発見は、ミオシン軽鎖の1リン酸化と2リン酸化が時間的、空間的に異なる制御を受け、2リン酸化がバリアー障害の初期に関わることを明らかにした点、ストレスファイバー形成に先立って細胞辺縁部にリング状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。細胞辺縁部に生じたアクチン線維束が、求心性に細胞を収縮させ、細胞間に間隙が生じ、その結果、血管透過性が亢進するとともに、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を示唆されます（下図）。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。

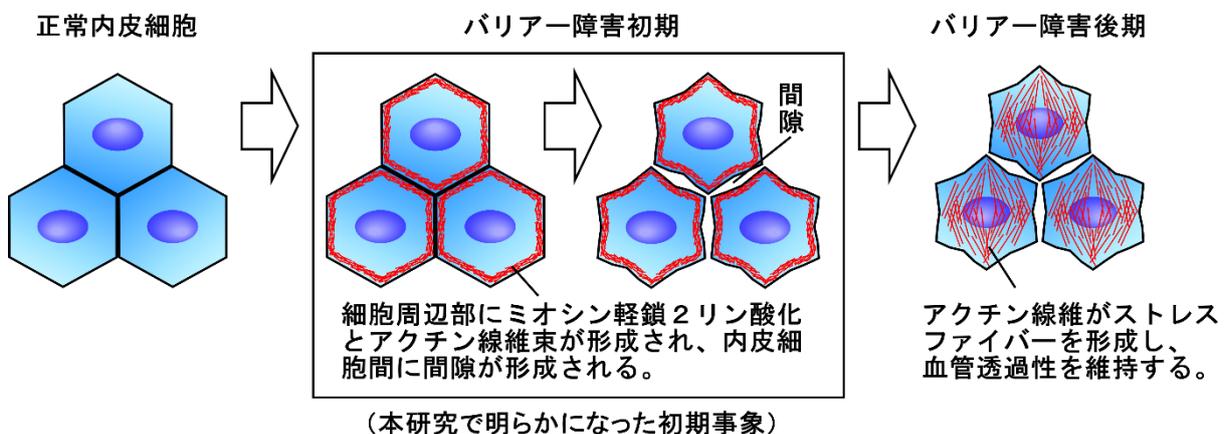


図: 本研究成果により提唱される内皮バリアー障害の時系列

(Hirano & Hirano. *Sci Rep* 6: 20989, 2016 より改訂して引用)

### 参考

Mayumi Hirano, Katsuya Hirano\*. Myosin di-phosphorylation and peripheral actin bundle formation as initial events during endothelial barrier disruption.

(平野真弓, 平野勝也\*. 内皮バリアー障害における初期事象としてのミオシン2リン酸化と細胞辺縁部におけるアクチン線維束形成) *Sci Rep* 6: 20989, 2016. doi: 10.1038/srep20989 (<http://www.nature.com/articles/srep20989>) \*連絡著者