

## 【第144回生涯教育講座】

血管平滑筋異常収縮シグナル伝達機構の  
解明と機能性食品の開発きし ひろ こ  
岸 博 子

キーワード：血管平滑筋異常収縮，スフィンゴシルホスホリルコリン，膜ラフト，  
エイコサペンタエン酸，柑橘類由来フラボノイド

## 要 旨

血管平滑筋異常収縮は、臓器に虚血をもたらす病的な収縮であり、細胞質カルシウムイオン濃度の上昇を伴わないカルシウム非依存性の収縮である。血管平滑筋異常収縮のシグナル伝達経路として、スフィンゴシルホスホリルコリン(SPC)/Srcファミリーチロシンキナーゼ(Src-TK)/Rhoキナーゼ経路が報告されている。著者らはSPC/Src-TK/Rhoキナーゼ経路による血管平滑筋異常収縮のシグナル伝達が、コレステロール依存性である事を見出し、コレステロールとスフィンゴ脂質に富んだ細胞膜ドメインである膜ラフトに異常収縮のシグナル分子が移動して活性化する事を明らかにした。更に、血管平滑筋異常収縮を選択的に抑制するエイコサペンタエン酸(EPA)を含有する機能性食品を、企業との共同研究で開発した。近年は柑橘類由来フラボノイドが血管平滑筋異常収縮抑制作用を有する事を見出し、血管平滑筋異常収縮の予防・治療への応用を目指している。

■背景：血管平滑筋異常収縮の  
シグナル伝達

血管平滑筋は血管壁を構成し、収縮と弛緩を繰り返す事により、血圧や血流を制御している。血管攣縮は、臓器に虚血をもたらす病的な収縮であり、冠攣縮性狭心症やくも膜下出血後の遅発性脳血管攣縮などの疾患を引き起こす。血圧や血流を制御する生理的収縮（正常収縮）と血管攣縮（異

常収縮）のメカニズムは異なり、前者は細胞質カルシウムイオン( $\text{Ca}^{2+}$ )濃度によって制御されるカルシウム依存性収縮であるのに対し、後者は細胞質  $\text{Ca}^{2+}$  濃度の上昇を伴わないカルシウム非依存性収縮である<sup>1)</sup>。

カルシウム依存性収縮とカルシウム非依存性収縮のそれぞれの分子機構について説明する（図1）。まず、カルシウム依存性収縮について述べる。細胞質  $\text{Ca}^{2+}$  濃度が上昇すると、 $\text{Ca}^{2+}$  はカルシウム結合タンパク質のカルモデュリン(CaM)と結合し、 $\text{Ca}^{2+}$ /CaM複合体を形成する。 $\text{Ca}^{2+}$ /CaM複合体は平滑筋ミオシン軽鎖キナーゼ

Hiroko KISHI

島根大学医学部 生理学講座（環境生理学）

連絡先：〒693-8501 島根県出雲市塩冶町89-1

島根大学医学部 生理学講座（環境生理学）