

## 血管弛緩因子の生成解明 動脈硬化治療など期待

東北大学大学院医学系研究科の下川宏明教授（循環器内科学）の研究グループは、構成物質が明らかになっていない血管の弛緩（しかん）因子が、ほかの弛緩因子の合成酵素から作られることを突き止めた。新たな血管拡張メカニズムの発見につながり、動脈硬化を改善する治療薬開発への応用が期待されるという。

弛緩因子は血管を広げて動脈硬化の発生や進展を抑える。血管内皮細胞から出る一酸化窒素（NO）、内皮由来過分極因子（EDHF）などがある。EDHFは本体が特定されておらず、過酸化水素など複数の物質の存在が指摘されている。

血管のサイズによって関与する弛緩因子は異なり、NOは大動脈など太い血管を拡張。EDHFは腸間膜動脈など細い血管を開き、臓器の血流を促進する。

研究グループは、NOとEDHFの生成源が同じとの仮説を立てた。NOを合成する酵素を完全に欠損させたマウスを用意し、大動脈と腸間膜動脈の拡張率を正常なマウスと比較。弛緩因子の働きを調べた。

正常マウスは大動脈ではNOが、腸間膜動脈ではEDHFが作用して血管を広げた。NO合成酵素が欠損するマウスは、大動脈での弛緩反応が起きなかったのに加え、腸間膜動脈におけるEDHFによる弛緩反応も消失した。

下川教授は「NO合成酵素は太い血管ではNOを、細い血管ではEDHFを作っていることが分かった。血管の径によって違う役割を果たしていた」と話す。

不明な点が多いEDHFの生成メカニズムが解明されたのは初めて。梗塞（こうそく）しやすい微小血管の治療に有効な治療薬の開発に道を開くとみられる。研究成果は米医学誌に掲載された。