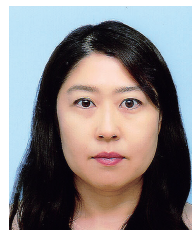




Epac1 deficiency inhibits basic fibroblast growth factor-mediated vascular smooth muscle cell migration



東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科免疫病態検査学

加藤 優子

(第10回 入澤宏・彩記念JPS心臓・循環論文賞
(入澤記念循環賞))

この度は入澤宏・彩記念JPS心臓・循環論文賞を頂き誠にありがとうございます。大変光栄に存じます。私は血管内膜肥厚の形成メカニズムの解明をテーマに研究に取り組んでおります。受賞論文は、G蛋白質活性調節分子Epac1を介した血管平滑筋細胞遊走の新しい分子メカニズムを報告したものです。

血管の内膜肥厚は動脈硬化や血管形成術後の再狭窄などの病態基盤となるプロセスで、その分子メカニズムの解明はこれらの病態を理解する上で非常に重要です。以前私たちは、cAMPのエフェクターであるEpac1が血管傷害後の血管内膜肥厚を制御することを見出しました(Kato et al. 2015, Arterioscler Thromb Vasc Biol.)。血管内膜肥厚は細胞増殖やアポトーシス、遊走、細胞外基質のリモデリングといった多彩な細胞機能が複合的に作用して形成されますが、Epac1は特に血管平滑筋細胞の遊走促進に関与することで血管内膜肥厚形成を促進することが、私たちの研究で示唆されておりました。そこで受賞論文では、Epac1が持つ血管平滑筋細胞の遊走促進作用に焦点を当て検討をおこなっております。増殖因子のbFGFは血管平滑筋細胞の走化性因子として知られていますが、傷害を受けた血管壁では内皮細胞や平滑筋細胞からbFGFが分泌され、内膜肥厚形成に大きく寄与しています。受賞論文において私たちは、bFGFの刺激によって促進される血管平滑筋細胞の遊走にEpac1が関与することを見出し、Epac1を介した血管傷害後の血管内膜肥厚形成メカニズムの一旦を明らかにすることができました。さら

に、cAMPシグナル経路の伝達分子であるEpac1が、bFGFにより活性化される受容体型チロシンキナーゼ経路と、下流のPI3K/AKT経路をシェアし合って遊走促進に働くという大変興味深いメカニズムも示唆されました。

血管の内膜肥厚の機序は未だ不明な部分が多く残されております。今回の受賞を励みに今後も血管内膜肥厚形成に関わる細胞内メカニズムの解明を進めてまいりたいと思います。最後になりますが、選考委員および関係各位の方々に心より感謝を申し上げますとともに、横浜市立大学循環制御医学の石川義弘教授、東京医科大学細胞生理学の横山詩子主任教授をはじめ、これまでご指導いただきました多くの先生方にこの場をお借りして厚く御礼申し上げます。

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医歯学総合研究科 免疫病態検査学 助教
- 2016年 横浜市立大学大学院医学研究科博士課程修了
- 2018年 カリフォルニア大学サンディエゴ校 客員助教
- 2020年 東京医科大学 細胞生理学分野 講師