

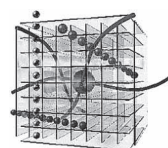
プロスタノイドクオリティと心血管系制御

Kyoshiro Tsuge ◎ 告 恭史郎

Tomoaki Inazumi ◎ 稲住知明

Yukihiko Sugimoto ◎ 杉本幸彦

熊本大学大学院生命科学研究部薬学生化学分野



Summary

プロスタグランジンやトロンボキサンは、アラキドン酸からシクロオキシゲナーゼ(COX)を律速酵素として産生される生理活性脂質であり、プロスタノイドと総称される。低用量アスピリンやコキシブはCOXを部分的に阻害することで心血管リスクを制御する。血漿中の ω 3脂肪酸は心血管リスクと負の相関を示す。本稿では、薬物や脂肪酸摂取がプロスタノイドクオリティに与える効果と心血管への影響について議論し、プロスタノイドによる心血管制御の分子機構を解説する。

Key words

- ◎プロスタノイド
- ◎シクロオキシゲナーゼ
- ◎血小板
- ◎動脈硬化
- ◎ ω 3脂肪酸

はじめに

プロスタグランジン(PG)ならびにトロンボキサン(TX)は、全身のさまざまな組織・局所でシクロオキシゲナーゼ(COX)を律速酵素として産生される脂質メディエーターであり、プロスタノイドと総称される¹⁾。アスピリンは、COXを阻害することで解熱・鎮痛・抗炎症効果を発揮するが、胃腸管障害や分娩遅延などの副作用を生じさせる。一般的なアスピリン製剤は1錠中にアセチルサリチル酸330mgを含有し、全身のCOXに作用するのに対して、90~100mgのみを含有する低用量アスピリンは、抗血小板作用を發揮し、心血管疾患リスクを軽減する²⁾。その分子機序については後述するが、低用量アスピリンはCOX活性を部分的に阻害し、体内のプロスタノイドバランスを制御することで抗血小板作用を發揮すると考えられる。

1990年代、COX分子には常在型のCOX-1と誘導型のCOX-2の2種類が存在することが発見され、前者が消化管保護や分娩など生理機能に関わるPG産生を担い、後者は発熱や疼痛など病態に関わるPG産生を担うと考えられるようになった²⁾。アスピリンはこれら2種類のCOXをともに阻害するため、その副作