

シリーズ **生命機能を支えるメカノセンシング**

循環系のメカノセンシング

安藤譲二* 山本希美子†

Joji Ando / Kimiko Yamamoto

*獨協医科大学 学生体医工学 / †東京大学大学院医学系研究科 システム生理学

Summary

心臓や血管の細胞は、血圧や血流に起因する伸展張力や剪断応力など力学的刺激をセンシングし、応答することで循環系の働きの恒常性を維持しており、それが正常に働かなくなると心血管病の発生につながる。最近、細胞形質膜のメカノセンサーとしての役割が明らかになってきた。内皮細胞に力学的刺激が作用すると即座に膜リン脂質の相転移が起こり、膜流動性が変化する。この変化は人工脂質二重膜でも観察され、物理現象と考えられる。この形質膜の物性変化が細胞膜に存在あるいは結合しているさまざまな分子やマイクロドメインの立体構造に影響を及ぼし、ひいてはそれらの機能を修飾することで、下流のシグナリング経路が活性化するメカノセンシングの仕組みが想定される。

Key words

- ◇内皮細胞
- ◇形質膜
- ◇脂質相転移
- ◇膜流動性
- ◇メカノセンサー

はじめに

心臓と血管で構成される循環系は、心臓の拍動に伴う圧力の変化と血液の流れ(血流)が生じるという力学的環境に置かれている。そのため、循環系の組織や細胞には常時、貫壁性圧力、伸展張力、剪断応力などの力学的刺激(メカニカルストレス)が作用する。心臓や血管の細胞は、それらのメカニカルストレスに単に曝されているのではなく、それを刺激として認識(メカノセンシング)し、応答を起こすことで、循環系の働きの恒常性を維持している。こうしたメカノセンシングを介した循環調節が正常に働かなくなると、高血圧、心肥大、血栓症、粥状動脈硬化、動脈瘤などさまざまな心血管病の発生につながる。

これまでの多くの研究により、循環系の内部に発生するメカニカルストレスが心臓や血管の発生、構築、機能の調節に大きな役割を果たすことが示されてきた。古くは19世紀後半にドイツの病理学者 Thoma が、血流が血管新生の調節因子として働くことを報告している。彼はニワトリ胚の観察で、血流の速い血管では新しい分岐ができるが、血流の遅い血管では分岐が増えず、血流の停滞するところでは血管が退縮することを観察した。また、生体の血管では血流が増加すると血管径が大きくなり、逆に血流が減少すると血管径が小さくなるリモデリング(再構築)が起こるが、これは血管壁にかかる剪断応力を一定に保つ適応反応であるこ