

大動脈疾患や平滑筋腫瘍における 細胞骨格蛋白関連分子 smoothelin の病態への関与

van Eys Guillaume¹⁾, 山田清香²⁾, 原田 篤³⁾, 林 佑樹³⁾, 羽尾裕之²⁾

Pathological role of smoothelin for aortic diseases and smooth muscle cell tumor

van Eys Guillaume¹⁾, Sayaka YAMADA²⁾, Atsushi HARADA³⁾, Yuki HAYASHI³⁾, Hiroyuki HAO²⁾

要旨

高分化な平滑筋細胞に特異的に発現・分布することが知られている細胞骨格蛋白関連分子である smoothelin の、大動脈解離や平滑筋腫瘍における病態への関与を検討した。大動脈解離を来した中膜平滑筋細胞において、対照の非解離大動脈と比較し smoothelin は細胞質に逆説的に高発現しており、病態解析の新たな研究の方向性を見出した。また、良性の平滑筋腫では smoothelin の細胞質における分布が認められたが、悪性の平滑筋肉腫では一部の腫瘍細胞の核内発現が観察された。Smoothelin の細胞質から核内への移行が腫瘍の悪性化や細胞増殖に重要な役割を果たしている可能性が示唆された。

1. はじめに

Smoothelin は、高分化な平滑筋細胞に特異的に発現するといわれている細胞骨格蛋白関連分子である¹⁾。これまでの我々の検討で、大動脈瘤、大動脈解離などの大動脈疾患、平滑筋腫や平滑筋肉腫などの平滑筋腫瘍において smoothelin が病態に関与している可能性が示唆された。今回 smoothelin を世界で初めてクローニングし、本分子の生体における重要性を報告してきた van Eys 博士と、平成31年度日本大学医学部創立50周年記念外国人招へい研究者招へい助成により共同研究する機会を得たので成果の一部を報告する。なお今回検討で用いた anti-smoothelin monoclonal 抗体 (clone:R4A) は van Eys 博士から供与されたものを用いた。

2. 急性解離を来した大動脈の中膜平滑筋細胞における smoothelin の分布

smoothelin は、手術で得られた大動脈解離を来した血管壁の中膜平滑筋細胞では、病理解剖で得ら

れた非解離大動脈壁と比較して、smoothelin 陽性細胞面積 / α -smooth muscle actin 陽性面積で得られた smoothelin の中膜平滑筋細胞における陽性面積率が有意に高かった。また中膜を外膜側、中間、内膜側に3分割してそれぞれの smoothelin 陽性面積率を算出した結果、特に中膜の外膜側により多く発現していることが示された。解離群は非解離大動脈と比較して高分化な血管平滑筋細胞が逆説的に中膜の外膜側を主体として分布していると考えられた。

3. 平滑筋腫瘍における smoothelin の分布

子宮平滑筋腫瘍における smoothelin の分布パターンは良性の平滑筋腫と悪性の平滑筋肉腫で異なっていた。良性の平滑筋腫では、腫瘍細胞の細胞質に smoothelin の分布がみられた。一方、悪性の平滑筋肉腫では、細胞質陽性像とともに一部の腫瘍細胞において核内における分布が認められた。

本来 smoothelin は細胞骨格蛋白関連分子としてアクチン線維と共発現し、平滑筋細胞の収縮や弛緩

1) Department of Biochemistry, University of Maastricht, the Netherlands

2) 日本大学医学部病態病理学系人体病理学分野,

3) 日本大学医学部外科学系心臓血管外科学分野

羽尾裕之: hao.hiroyuki@nihon-u.ac.jp



図 1 van Eys 博士 (右奥)

に関与していると考えられてきた。今回の検討で核内への smoothelin の移行が観察されたことは、本分子の生体内における新たな役割の解明につながると考えられ検討を続けている。

文 献

- 1) van Eys GJ, et al. Smoothelin in Vascular Smooth Muscle Cells. Trends Cardiovasc Med. 2007; 17 (1) : 26-30.

4. 結 語

大動脈疾患や平滑筋腫瘍の病態に細胞骨格蛋白関連分子である smoothelin が関与していることが明らかとなった。現在 van Eys 博士から供与された smoothelin 遺伝子欠損マウスや平滑筋腫瘍から分離した培養平滑筋細胞を用いてこれらの研究テーマを発展させており、大動脈解離における smoothelin の分布は現在英文原著論文を準備中である。