

「AMに血管新生作用」マウス実験で確認 ～新たな治療法開発に可能性～

信州大学大学院臓器発生制御医学講座の新藤教授ら

信州大学大学院臓器発生制御医学講座の新藤隆行教授（循環器病学・発生再生医学）らのグループがこのほど、血管内皮細胞に数多く分布する血管作動性ペプチド、アドレノメデュリン（AM）が、血管を新生させる作用を持つとの研究成果を発表した。AM発現遺伝子をノックアウトしたマウスを使い、動物実験で確認したもので、新藤教授は「多くの研究者に注目されているこの分野で、ブレイクスルーを果たすことができた」と話している。



新藤隆行教授

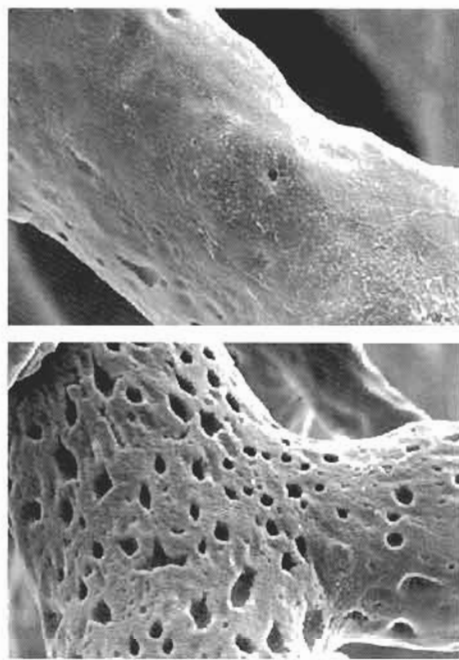
新藤教授は、東大勤務時代の1991年から、AMの研究を継続的に進めている。AMは血管拡張・降圧作用を持つ物質として知られていたが、今回の実験でAMノックアウトマウスを作ったところ、血管の発達が不良で、胎児の状態で致死を起こした。血管の構造自体にも異常が認められ、AMが血管の新生に関与していると結果を得た。

また、成体のマウスの大腿動脈を切断し、AMを持続的に送り込みながら血流の回復を調べると、野生群は脚が壊死した一方、AM投与群は血流がよく、壊死がなかったという。AMが発生段階だけでなく、成体の血流回復にも重要な役割を果たしているとの結果で、「血管再生に使えるという根拠が得られ、従来の血管再生療法との併用療法として使える可能性がでてきた」（新藤教授）。

血流を増やすAMを腫瘍に応用すると、腫瘍は増殖する。このため、逆にAM拮抗薬を投与することで、腫瘍の増殖が抑制されることも確認した。現在、がん治療薬としてVEGF（血管内皮増殖因子）受容体抑制薬が試みられているが、近い将来、こうした方法に並ぶ治療法として実用化できると考えられる。

こうした成果をもとに、AMの血管内での細胞接着因子に対する働きや、浮腫の発生に関与する可能性についてさらに調べており、「AMの機能解明は多くの可能性を秘めている。遺伝子操作でさまざまな動物モデルを作り、新しい治療法につながる研究を進めていきたい」と話している。

新藤教授は昨年8月に同講座に着任。11月には信大ヒト環境科学研究支援センターから田川陽一助教授が就任し、研究体制が整いつつある。現在は大学院生を募集中だ。講座URLは <http://www7a.biglobe.ne.jp/~shindo/>



発生段階の血管電顕像。対照群（上）に対し、AMノックアウトマウス（下）には血管の構造異常が認められる（新藤隆行教授提供）