

# 無菌性の心血管疾患における NLRP3 インフラマソームの役割

富山県立大学工学部医薬品工学科バイオ医薬品工学講座 講師

河西 文武

脂質異常、高血圧や肥満といった生活習慣病の基盤病態として慢性炎症反応が注目されている。しかし、これらの疾患ではどのようにその無菌的な炎症反応が惹起されるのかは不明である。そこで我々は NLRP3 インフラマソームと呼ばれる自然免疫経路に注目し動脈硬化および大動脈瘤形成における NLRP3 インフラマソームの役割について検討した。

ApoE 欠損マウス (ApoE-KO) および ApoE と NLRP3 インフラマソーム構成分子である NLRP3、ASC、Caspase-1 のいずれかを二重欠損したマウス (DKO) を実験に供試し、動脈硬化モデルは高コレステロール食を 3 ヶ月給餌することで、大動脈瘤モデルはアンジオテンシン II (A II) を 4 週間持続投与することでそれぞれの病態を誘導した。ApoE-KO 群に比べ DKO 群では動脈硬化や大動脈瘤の形成が有意に減少することが明らかとなった。また、それぞれの病変部で認められたマクロファージの浸潤が有意に減少することが明らかとなった。さらに詳細な解析を行なったところ、動脈硬化における血管の石灰化に関連するリン酸カルシウム結晶がマクロファージにおける NLRP3 インフラマソーム活性化の危険シグナルになっており、それはリソソームから放出されるカテプシン B により誘導されることが明らかとなった。一方大動脈瘤では A II によりマクロファージの酸化ストレスが亢進し、NLRP3 インフラマソームが活性化する事が明らかとなった動脈硬化および大動脈瘤の発症・進展においてマクロファージの NLRP3 インフラマソームが重要な役割を持つ事が明らかとなった。

今後さらに詳細なメカニズムを解明する事で NLRP3 インフラマソームが動脈硬化、大動脈瘤の治療標的になり得ることが期待される。

## 略歴

### 【学歴】

- 2005年3月 信州大学 農学部 食料生産科学科 卒業
- 2007年3月 信州大学大学院 農学研究科 食資源利用学専攻 修了
- 2010年3月 信州大学大学院 総合工学系研究科 生物・食料科学専攻 修了（学位：農学）

### 【職歴】

- 2010年4月 自治医科大学 分子病態治療研究センター バイオイメージング研究部 ポスドク
- 2013年4月 自治医科大学 分子病態治療研究センター 炎症・免疫研究部 助教
- 2016年4月 ERATO 浅野酵素活性分子プロジェクト ポスドク
- 2017年4月 富山県立大学 工学部 医薬品工学科 講師

### 【学会】

- 日本薬理学会
- 日本畜産学会
- 日本家禽学会

### 【受賞】

- 2009年7月 信州農林科学振興会賞