

II-6 大動脈弁異所性石灰化における細胞外マトリックス
タンパク質テネイシン X の発現変化

○于在強¹、瀬谷和彦²、楊薇¹、野村亜南¹、大徳和之¹、
今泉忠淳²、古川賢一³、福田幾夫¹
(弘前大・院医・胸部心臓血管外科学¹ 脳血管病態学²
病態薬理学³)

大動脈弁狭窄症 (AS) では、石灰化で大動脈弁の開閉が制限され、重症の場合は心不全や失神発作を引き起こす病態である。有効な治療は侵襲の高い外科的大動脈弁置換術 (AVR) しかないため、薬物治療法の開発が期待されている。最近、石灰化した大動脈弁で細胞外マトリックスタンパク質テネイシン X (TNX) の発現低下が報告された。そこで我々は、大動脈弁異所性石灰化 (EC) における TNX の関与を調べるため、AS 患者由来大動脈弁間質細胞 (HAVICs) を用いて細胞レベルで検討した。高リン酸 (3.2 mM) 及び TNF- α (30 ng/mL) 誘発性 HAVICs 石灰化はいずれも TNX 遺伝子発現を著しく低下させた。さらに、HAVICs から CD 34 陰性及び陽性の間葉系未分化細胞を単離したところ、CD 34 陰性細胞が陽性細胞より石灰化刺激に対して感受性が高いことを明らかにした。かつ、CD 34 陰性細胞では陽性細胞と比較して TNX 遺伝子発現が有意に低下していた。以上の結果は、TNX が弁 EC 調節に関与する可能性を強く示唆している。