

血管透過性亢進の病態と創薬

名古屋大学大学院医学系研究科 救急・集中治療医学分野

松田 直之

【はじめに】

全身性炎症反応症候群（SIRS: systemic inflammatory response syndrome）におけるサイトカイン血症と自律神経活性は、血管透過性に強く関与する。血管透過性の理解は、スターリングの法則にはじまり、その後、血管透過性に対する自律神経・炎症・ホルモンの三身一体理論も細胞内情報伝達機構を含めて深く理解されるようになった。さらに、血管内皮細胞を介した血管透過性亢進の機序は、肺だけではなく、消化管やリンパ管においても深く理解されるようになり、血管透過性における場の理論が展開されている。血管においても、毛細血管領域のみではなく、後毛細血管床、血管新生領域、細動脈傷害側、静脈傷害側などの場のシフト研究が進展している。分子機構は、炎症性受容体や増殖性受容体を介した細胞内情報伝達シグナル分子、さらに Rho GTPase、protein kinase C、focal adhesion kinase、Src tyrosine kinase などの細胞内情報伝達分子との関連として、SIRS-induced vasculitis（SIVA）としてまとめることができる。本講演では、SIVA の概念を紹介し、血管内皮細胞傷害の今後の診療と創薬的視点を論じる。

【講演概要】

講演内容には、以下を含むものとする。①血管透過性亢進のメカニズム、②血管内皮細胞の接着間橋（integrin, cadherin、catenin、p120、オクルジン、クローディンなど）、③血管内皮細胞における炎症性受容体シグナルとカテコラミン受容体シグナルの修飾作用、④血管平滑筋における炎症性受容体シグナルとカテコラミン受容体シグナルの修飾作用、⑤血管系におけるムスカリン受容体シグナルの修飾作用、⑥血管内皮細胞のトランスサイトーシス、⑦トロンビン受容体とトロンボモデュリン。