

## プロスタノイドの循環器疾患病態形成における役割

旭川医科大学薬理学講座

牛首文隆

プロスタノイドは、プロスタグランジン (PG) とトロンボキサン (TX) より成る生理活性脂質であり、その炎症のメディエーターとしての役割が良く知られている。また、その作用は各々に特異的な受容体を介して発揮される。現在、PGD<sub>2</sub>、PGE<sub>2</sub>、PGF<sub>2</sub>α、PGI<sub>2</sub>、TXA<sub>2</sub> の受容体として DP、EP、FP、IP、TP が知られており、EP には EP<sub>1</sub>~EP<sub>4</sub> の4種類のサブタイプ受容体が存在する。一方、これら多種類の受容体は、心臓、血管、腎臓や血小板など循環器系の臓器・組織や細胞に広く発現している。また、循環器系で認められる様々な病態に伴い、その生合成の律速酵素であるシクロオキシゲナーゼ (COX) -2 の発現誘導とともに各種プロスタノイドの産生が亢進することが知られており、その循環器系での作用が注目されている。しかし、これらプロスタノイドの作用が生理的・病態生理的にどの程度重要な役割を果たすのか、またどのプロスタノイド受容体が病態形成に関与するのかに関し、今だ不明な点が多い。今回、各プロスタノイド受容体欠損マウスを用いた解析から明らかとなってきた、循環器疾患病態形成におけるプロスタノイドの役割について紹介したい。これらには、PGE<sub>2</sub> の EP<sub>4</sub> 受容体を介した虚血心筋保護作用や腎間質線維化における役割、PGI<sub>2</sub> の心肥大抑制作用や腎血管性高血圧における役割、PGF<sub>2</sub>α と TXA<sub>2</sub> の炎症性頻脈における役割などが含まれる。このような、循環器疾患病態形成におけるプロスタノイドの役割を通し、薬物としてのプロスタノイド関連物質の可能性に関する議論を期待したい。