

先取り！

健康・栄養 新情報

日々発展を遂げている

栄養分野を中心に、

専門家のアンテナに触れた
食と健康にかかる

新情報をご紹介します。

動脈硬化対策に注目される

血管をしなやかに保つ 弾性線維エラスチン

香川靖雄

女子栄養大学副学長、
自治医科大学名誉教授

子どもや若い女性の肌や手足はやわらかく弾力があるのに、年齢とともににかたくなってゆくのはなぜでしょう。体内でも、年をとるにしたがつて柔軟性のある動脈が徐々に硬化していきます。そして、長年の不適切な生活習慣などが伴うことで、ついには脳卒中や心筋梗塞、腎不全などの重篤な病気を引き起こしてしまいます。

血管の柔軟性を知る 血管検査

血管柔軟性の低下は血管老化の指標であり、それを調べるために、

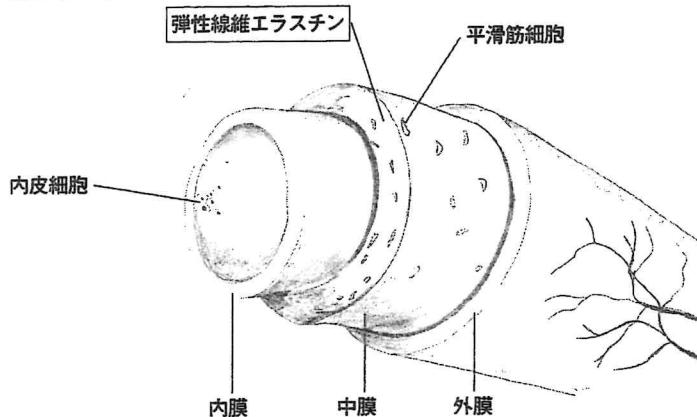
現在、脈波伝播速度などの血管検査が用いられています。脈波伝播速度とは、心臓の拍動（脈波）が動脈を通じて手や足まで届く速度であり、動脈がやわらかくなればだと脈波はゆっくりと伝わりますが、動脈硬化では脈波が早く伝わります。こうした状態では、脈の圧力が急に上昇するため、血管をいためてしまいます。人は血管とともに老いるといわれますが、脈波伝播速度は生理的年齢を知る手段といえるでしょう。生活習慣病になり始める中年期以降は、血管検査を行なっている医療機関で、検査を受けて柔軟性を調べて

おくことをおすすめします。

若々の主役 エラスチン

血管や皮膚、臓器がやわらかく弾力があるのは、組織の中にあるゴム糸のような弾性線維の働きです。その主成分がエラスチンです。血管がかたくなるのは、エラスチンがさまざまなもので失なわれ、伸びない糸のようなコラーゲン線維に変化していくためです。美容の世界では、肌の若さを保つためにコラーゲンが注目されますが、本来はエラスチンが主役なのです。

図1 血管の中膜に存在するエラスチン



血管には内膜、中膜、外膜があるが、エラスチンは中膜に集中して存在している。中膜にはエラスチンを主成分とする弾性線維が存在する。

血管をしなやかに保つエラスチンは、血管の中膜に集中しています。図1のように中膜は血管壁の収縮や拡張を支える筋肉（血管平滑筋細胞）でできており、エラスチンを主成分とする弾性線維が存在します。内膜の内側には血管内皮細胞があり、血管の収縮や拡張を調節するほか、血小板の凝集を抑制して血管を内側から保護しています。外膜は血管壁を外部から守る役割があります。大動脈は、心臓から拍出される血液による高い血圧をつねに受けていて弾力性・伸縮性が特に必要とされるため、エラスチンが豊富に含まれています。

エラスチンは運動にも不可欠

人体は循環器だけではなく、手足も皮膚も呼吸器もたえず活動しています。エラスチンは、骨と骨をつなぐ関節内の靱帯、皮膚、肺

など、活動の激しい臓器にも多く分布しており、伸び縮みすることによって運動や呼吸を支えています。エラスチンが減少することによってこれらの弾力性が失なわれると、運動障害、皮膚のしわ、慢性肺疾患などが生じます。たとえば、寝たきりの患者さんは、ときどき手足を動かすリハビリテーションをしないと、関節がかたまり、動くことがさらに困難になるでしょう。また、肺は呼吸のたびに伸び縮みしていますが、肺線維症など肺組織が線維化する病気にかかると、その伸縮能力が低下し、呼吸困難を起こしてしまうのです。

など、活動の激しい臓器にも多く分布しており、伸び縮みすることによって運動や呼吸を支えています。エラスチンが減少することによってこれらの弾力性が失なわれると、運動障害、皮膚のしわ、慢性肺疾患などが生じます。たとえば、寝たきりの患者さんは、ときどき手足を動かすリハビリテーションをしないと、関節がかたまり、動くことがさらに困難になるでしょう。また、肺は呼吸のたびに伸び縮みしていますが、肺線維症など肺組織が線維化する病気にかかると、その伸縮能力が低下し、呼吸困難を起こしてしまうのです。

在しています。その中で最も多いのが膠原線維の主成分であるコラーゲン、次に多いのが弾性線維の主成分であるエラスチンです。エラスチンには、バネのような特徴を持つ疎水領域があり、さらに架橋構造という線維と線維をつなぐ特殊構造によって弾力性が加わります（図2・126ページ）。エラスチ

エラスチンの架橋構造

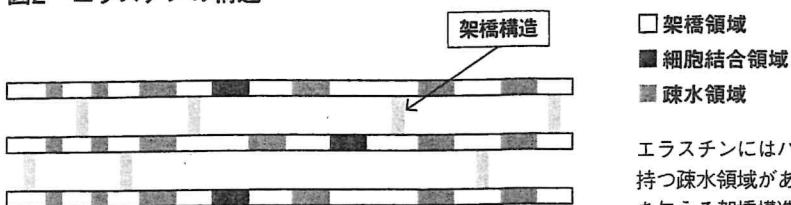
組織は細胞とそれをとり囲む細胞外マトリックスという構造体からできています。細胞外マトリックスは組織の形を保つ働きがあり、線維状構造のたんぱく質などが存

この結合によってデスマシンやイソデスマシンという、エラスチンにだけ存在するアミノ酸が作られ、さらにフィブリリンという線維形成誘導因子と結合することにより、弾力性と伸縮性が増します。

動脈硬化

エラスチンの減少と加齢とともに大動脈のエラスチ

図2 エラスチンの構造



エラスチンにはバネのような特徴を持つ疎水領域があり、さらに弾力性を与える架橋構造という線維と線維をつなぐ特殊な構造がある。架橋領域のたんぱく質のアミノ酸同士が結合して弾性線維となり、弾力性と伸縮性が増す。

架橋アミノ酸、デスマシンやイソデスマシンが減少することがわかつています。さらに動脈硬化を起こすとエラスチンが分解され、弹性線維は減少し、血管の弾力が低下してしまいます。それが高血圧と動脈硬化をさらに悪化させるという悪循環が起こります。

ではなぜ動脈硬化によってエラスチンが減るのでしょうか。脂質異常症の場合を解説します。

脂質異常症によって悪玉コレステロールと呼ばれるLDLが増えると、LDLは活性酸素で酸化され、酸化LDLになります。すると、血液中から白血球の一種であるマクロファージが血管内皮の下に侵入し、それまで血管の緊張度を保っていた血管平滑筋の一部が本来の働きを失つて増殖します。

そして、内膜、中膜が厚くなり、血管内腔^{ないくう}が狭くなります。さらにマクロファージは酸化LDLをとり込んで泡沫細胞という細胞となり、これがたんぱく質分解酵素を

作り、エラスチンを分解してしまいます。また凝集した酸化LDLも、たんぱく質分解酵素を作らせ、トロポエラスチンを分解します。

失われたエラスチンの代わりには、組織修復のための線維芽細胞（コラーゲンでできたかたい線維）が形成されます。これが血管の柔軟性を失わせる要因になります。さらに、酸化LDLによって泡沫細胞が蓄積すると、血管内壁に「プラーケ」と呼ばれるコレステロールなどの混合物が付着します。そのため血管内腔が狭くなり、梗塞を起こす原因になります。

また、高血圧は内皮細胞を破壊して動脈硬化を悪化させてしまいます。エラスチン含有量の多い大動脈が動脈硬化を起こすと、エラスチンがマクロファージによって分解され、最悪の場合は血管内膜が裂けて二層にはがれる大動脈解離が起こります。そして、生命が危険な状態にさらされることになります。

エラスチンの再合成と動脈の柔軟化

エラスチンは動脈硬化のほかにも、老化や炎症によつて分解されます。再生するのは困難といわれてきましたが、近年の研究でエラスチンは細胞培養によつて再生が可能と考えられるようになりました。動脈硬化がおもな原因である大動脈瘤を起こした患者の、弹性線維が失われた血管平滑筋細胞に、ある増殖因子を与えるとトロポエラスチンが再生され、血管平滑筋細胞が再び分化して元の血管平滑筋に戻ることが確認されました。ここで、エラスチンを体内で増やすとするとき、だれもが考えるのがエラスチンやその成分を含むものを食べることでしょう。しかし残念なことに、エラスチンを構成するアミノ酸の多くは不可欠アミノ酸ではなく、食事でたんぱく質を多くとつても、エラスチン

用語辞典 dictionary

アンギオテンシンⅡ

9つのアミノ酸からなるペプチドホルモンで強い血管収縮作用があり、血圧を上昇させる。また、腎臓でのナトリウムの再吸収を促進させることにより血圧を上昇させる作用もある。

参考文献

日本動脈硬化学会：動脈硬化性疾患予防のための脂質異常症治療ガイド2013年版(2013)

Tsamis A, et al.: Elastin and collagen fibre microstructure of the human aorta in ageing and disease: a review. J R Soc Interface. 10(83) : 20121004 (2013)

Samouillan V, et al.: Lipid loading of human vascular smooth muscle cells induces changes in tropoelastin protein levels and physical structure. Biophys J. 103(3) : 532-540 (2012)

Gacchini C, et al.: Evaluating smooth muscle cells from CaCl₂-induced rat aortal expansions as a surrogate culture model for study of elastogenic induction of human aneurysmal cells. Tissue Eng Part A. 17(15-16) : 1945-1958 (2011)

Miyaki A, et al.: Association of plasma pentraxin 3 with arterial stiffness in overweight and obese individuals. Am J Hypertens. 26(10) : 1250-1255 (2013)

Phillips SA, et al.: Benefit of low-fat over low-carbohydrate diet on endothelial health in obesity. Hypertension. 51(2) : 376-382 (2008)

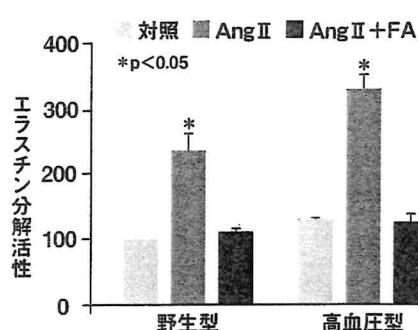
Doba N, et al.: Changes in ankle brachial pulse wave velocity during a five-year follow-up period in older Japanese adults: sub-analysis results of the health research volunteer study in Japan. Intern Med. 52(1) : 21-27 (2013)

Gao L, et al.: Role of uncoupled endothelial nitric oxide synthase in abdominal aortic aneurysm formation: treatment with folic acid. Hypertension. 59(1) : 158-166 (2012)

Yoshizawa M, et al.: Additive beneficial effects of lactotripeptides and aerobic exercise on arterial compliance in postmenopausal women. Am J Physiol Heart Circ Physiol. 297(5) : H1899-1903 (2009)

図3 葉酸摂取でエラスチンの分解がおさえられる

Gao L, et al.: Hypertension. 59(1) : 158-166 (2012)



縦軸のエラスチン分解活性は、対照を100としたときの値。アンギオテンシンⅡ(AngⅡ)のみを与えるとエラスチンの分解活性が高まるが、葉酸(FA)摂取によって、野生型、高血圧型とともに、エラスチン分解活性がおさえられた。

合成には無効なのです。エラスチンに固有のデスマシンも、経口投与によるエラスチン合成促進作用はありません。

生活習慣

数ある栄養素の中で期待されているのはビタミンB群の一種、葉酸です。ラットによる実験で、高血圧の直接の原因となるアンギオテンシンⅡという成分を与えて、

葉酸を同時に与えれば、エラスチンの分解がおさえられることがわかりました(図3)。

とはいっても、血管を柔軟に保つためには特定の栄養素に頼るのではなく、動脈硬化を予防するための生活習慣がなによりもたいせつです。動脈硬化は、脂質異常症、高血圧症、糖尿病などが要因となりますが、これらを促進する肥満、喫煙、運動不足、高塩分摂取、過剰な飲酒などを改めることが先決です。減量を行なう場合は、低炭

水化物食よりも適度な低脂質食で行なうほうが、長期的な血管の健康が保たれます。血管の内皮機能は、高血圧症や脂質異常症などを改善すること、および激しい運動によっても回復することができます。運動療法によつても回復することがわかつています。そして減塩による高血圧の改善は明らかに血管柔軟性を改善します。禁煙の効果はいうまでもありません。若いうちからの心がけが、血管の若さを保つ秘訣といえるでしょう。