

# ヘムオキシゲナーゼ1欠損症の発見: その病態の生化学的, 分子生物学的解析

著者	小泉 晶一
著者別表示	Koizumi Shoichi
雑誌名	平成12(2000)年度 科学研究費補助金 萌芽的研究 研究課題概要
巻	1999 2000
ページ	3p.
発行年	2016-04-21
URL	<a href="http://doi.org/10.24517/00066521">http://doi.org/10.24517/00066521</a>



# ヘムオキシゲナーゼ1欠損症の発見:その病態の生化学的,分子生物学的解析

Research Project

All

## Project/Area Number

11877128

## Research Category

Grant-in-Aid for Exploratory Research

## Allocation Type

Single-year Grants

## Research Field

Pediatrics

## Research Institution

Kanazawa University

## Principal Investigator

小泉 晶一 金沢大学, 医学部, 教授 (50019973)

## Co-Investigator(Kenkyū-buntansha)

犀川 太 金沢大学, 医学部・附属病院, 講師 (60283107)

## Project Period (FY)

1999 - 2000

## Project Status

Completed (Fiscal Year 2000)

## Budget Amount \*help

¥800,000 (Direct Cost: ¥800,000)

Fiscal Year 2000: ¥800,000 (Direct Cost: ¥800,000)

## Keywords

ヘムオキシゲナーゼ1 / Hemeoxygenase-1 / 血管内皮障害 / ヘミン / Hemin / 溶血性貧血 / 酸化ストレス / 慢性炎症 / Heme oxygenase-1

## Research Abstract

- 1)ヘムオキシゲナーゼ1(HO-1)に対する単クローン抗体を用いた生検肝組織の免疫組織染色で患児肝にはHO-1が染色されなかった。
- 2)患児末梢血細胞およびLCL細胞株を用いてウエスタンブロッティング法を実施したところ、HO-2蛋白は対照と同等に発現がみられたが、HO-1蛋白はヘミンなどのストレス刺激後でも全く発現がみられなかった。以上より本例のHO-1欠損症の診断が確定した。
- 3)HO-1mRNAはRT-PCR法により、その発現が確認された。
- 4)患児および両親のHO-1遺伝子解析から、母親ではエクソン2の欠損、父親ではエクソン3に2塩基欠損があることがわかり、患児はその複合ヘテロ接合体であることが知れた。さらに母親アリルにはAlu-Alu関連遺伝子再構成に基づく、エクソン2を含む大きな染色体遺伝子の部分欠損が証明された。
- 5)正常HO-1遺伝子を含むレトロウイルスベクターの作成し、患児細胞株LCLへ遺伝子導入したところ、HO-1蛋白発現と機能の部分的正常化がみられた。ただしこのHO-1発現は恒常的で、生理的にみられるようなストレス誘導性発現ではなかった。
- 6)患児の2度の腎バイオプシー標本と剖検材料の免疫学的検討から、HO-1欠損症では腎尿細管に対するストレス障害が著明であることが知れた。各種腎疾患においても腎尿細管障害が著明であった。
- 7)正常ヒト末梢血単核細胞をフローサイトメトリーで、単球、リンパ球に画分した。細胞刺激後、HO-1mRNA発現をRT-PCRで、HO-1蛋白発現をフローサイトメトリー法でみると、単球画分でHO-1発現が強く、リンパ球では逆に弱く、細胞系特異的なHO-1発現調節機構の存在が示唆された。

## Report (2 results)

2000 Annual Research Report

1999 Annual Research Report

## Research Products (13 results)

All Other

All Publications (13 results)

- [Publications] Yachie A, et al.: "Oxidative stresses causes enhanced endothelial cell injury in human heme oxygenase-1 deficiency." J Clin Invest. 103 · 1. 129-135 (1999) ▼
- [Publications] 太田和秀,谷内江昭宏,小泉晶一: "尿細管上皮細胞におけるheme oxygenase-1機能の重要性"日本小児腎臓病学会誌. 12 · 2. 119-126 (1999) ▼
- [Publications] 金田尚: "ヘムオキシゲナーゼ1欠損症1家系における遺伝子異常ならびに細胞傷害機構の解析."金沢大学十全医学会雑誌. 108 · 1. 91-102 (1999) ▼
- [Publications] 小泉晶一: "ヘムオキシゲナーゼ1欠損症発見の意義."日本醫事新報. 394 · 5. 105-105 (1999) ▼
- [Publications] 谷内江昭宏: "Heme oxygenase-1欠損症と全身性血管内皮傷害:世界第1例目の報告."医学のあゆみ. 188 · 13. 1129-1130 (1999) ▼
- [Publications] Ohta K,Yachie A, et al.: "Tubular injury as a cardinal pathological feature in human heme oxygenase-1 deficiency." Am J Kidney Dis. 35 · 5. 863-870 (2000) ▼
- [Publications] Yachie A,Kawashima A,Ohta K,Saikawa Y,Koizumi S.: "Human HO-1 deficiency and cardiovascular dysfunction.In carbon monoxide and cardiovascular dysfunctions."CRC Press LLC(印刷中). 200 (2001) ▼
- [Publications] Yachie A, et. al.: "Oxidative stresses causes enhanced endothelial cell injury in human heme oxygenase-1 deficiency." J Clin Invest. 103. 129-135 (1999) ▼
- [Publications] 太田和秀,谷内江昭宏,小泉晶一: "尿細管上皮細胞におけるheme oxygenase-1機能の重要性"日本小児腎臓病学会誌. 12 · 2. 119-126 (1999) ▼
- [Publications] 金田尚: "ヘムオキシゲナーゼ1欠損症1家系における遺伝子異常ならびに細胞障害機構の解析"金沢大学十全医学会雑誌. 1108 · 1. 91-102 (1999) ▼
- [Publications] 小泉晶一: "ヘムオキシゲナーゼ1欠損症発見の意義"日本醫事新報. 3945. 105-105 (1999) ▼

[Publications] 谷内江昭宏: "Heme oxygenase-1欠損症と全身性血管内皮傷害:世界第1例目の報告"医学のあゆみ. 188・3. 1129-1130 (1999) ▼

[Publications] Ohta K, Yachie A, et.al.: "Tubular injury as a cardinal pathological feature in human heme oxygenase-1 deficiency."Am J Kidney Dis. (印刷中). ▼

**URL:**

Published: 2000-03-31 Modified: 2016-04-21