

血管におけるアルドステロン生合成・反応系の発現とその生理的役割の解明

メタデータ	言語: jpn 出版者: 公開日: 2022-06-06 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: Yamamoto, Hiroshi メールアドレス: 所属:
URL	https://doi.org/10.24517/00066257

This work is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 3.0 International License.



血管におけるアルドステロン生合成・反応系の発現とその生理的役割の解明

Research Project

All

Project/Area Number

07670139

Research Category

Grant-in-Aid for General Scientific Research (C)

Allocation Type

Single-year Grants

Research Field

General medical chemistry

Research Institution

Kanazawa University

Principal Investigator

山本 博 金沢大学, 医学部, 教授 (00115198)

Project Period (FY)

1995

Project Status

Completed (Fiscal Year 1995)

Budget Amount *help

¥2,100,000 (Direct Cost: ¥2,100,000)

Fiscal Year 1995: ¥2,100,000 (Direct Cost: ¥2,100,000)

Keywords

血管内皮細胞 / 血管平滑筋細胞 / アルドステロン / P450_<C18-ald> / CYP11B2 / アンジオテンシン / 鉱質ステロイドレセプター / 高血圧症

Research Abstract

1. ヒト肺動脈由来内皮細胞と平滑筋細胞からポリ(A)⁺RNAを分離し、アルドステロン生成に関与しうる全酵素遺伝子の発現を定量的RT-PCR法で分析した結果、3β-HSD、P450_{C21}、P450_{C18-ald}の各遺伝子が両細胞種で発現していることが見いだされた。P450_{SCC}とP450_{C11β}のmRNAは検出されなかった。
2. [³H]プレグネロンを血管内皮細胞の培養培地中に添加すると、³H-アルドステロンまで変換されることが見いだされた。したがって、血管におけるアルドステロン生成経路は副腎皮質のそれと必ずしも同一ではなく、主として循環血液中の中間体、さくにプレグネロンからスタートするものと考えられた。
3. 当該経路の律速酵素であるP450_{C18-ald}をコードする遺伝子(CYP11B2)の発現はアンジオテンシンIIでup-regulateされ、レニン・アンジオテンシン系の支配下にあることが明らかにされた。
4. 内皮細胞、平滑筋細胞ともアルドステロンに特異的なレセプターであるI型鉱質ステロイドレセプターをコードする遺伝子を発現していた。また、alternative splicingにより産生されると考えられる新しいアルドステロンレセプターmRNA分子種も発見された。
5. アンジオテンシンIIで誘導される平滑筋細胞への[³H]ロイシン取込みが、アルドステロンの共存下で促進され、アルドステロンレセプターの特異的拮抗剤であるZK91587で阻害された。したがって、血管アルドステロンは血管レニン・アンジオテンシン系と機能上も共役しており、平滑筋のhypertrophy(肥厚)に関与するものと推定された。したがって、本研究により血管アルドステロン生成・反応系のほぼ全容が明らかにされ、高血圧症の成因・病態を解明するうえで重要な手がかりが得られたものと考えられる。
6. なお、本研究の遂行中、血管新生や糖尿病性血管障害に関して従来知られていなかったメカニズムも明らかにされ、山本らはこれらの血管症に対する新しい予防・治療原理を提唱するに至った。

Report (1 results)


1995 Annual Research Report


Research Products (18 results)

All Other

All Publications (18 results)


- [Publications] Hiroshi Yamamoto: "" Vascular VEGF" in Hypoxia-Induced Proliferation of Vascular Cells." Microcirculation Annual. 11. 11-12 (1996) ▼
- [Publications] Takeda Ryoyu: "Aldosterone biosynthesis and action in vascular cells." Steroids. 60. 120-124 (1995) ▼
- [Publications] Motohiro Nomura: "Possible Participation of Autocrine and Paracrine Vascular Endothelial Growth Factors in Hypoxia-Induced Proliferation of Endothelial Cells and Pericytes." J.Biol.Chem.270. 28316-28324 (1995) ▼
- [Publications] Sho-ichi Yamagishi: "Receptor-Mediated Toxicity to Pericytes of Advanced Glycosylation End Products." Biochem. Biophys. Res. Commun.213. 681-687 (1995) ▼
- [Publications] Hitomi Takanaga: "cDNA cloning and functional characterization of rat intestinal monocarboxylate transporter." Biochem. Biophys. Res. Commun.217. 370-377 (1995) ▼
- [Publications] Emi Nakashima: "Reversal of Drug Sensitivity in MDR Subline of P388 Leukemia by Gene-Targeted Antisense Oligonucleotide." J. Pharmaceutical Sciences. 84. 1205-1209 (1995) ▼
- [Publications] Motohiro Nomura: "Expression and function of VEGF gene in hypoxia-induced proliferation of vascular cells" Antisense Research and Development. 5. 91 (1995) ▼
- [Publications] Sho-ichi Yamagishi: "A role of AGE receptor in the development of diabetic microangiopathy" Antisense Research and Development. 5. 93 (1995) ▼
- [Publications] Masahide Kaji: "Antisense oligonucleotides against c-met mRNA inhibit the growth of human gastric cancer cells." Antisense Research and Development. 5. 99-100 (1995) ▼
- [Publications] Kazuo Bessho: "Biological responses in Caenorhabditis elegans to high magnetic fields" EXPERIENTIA. 51. 284-288 (1995) ▼
- [Publications] Kayo Uchiyama: "Topical fluconazole: high penetration without corneal toxicity." lens and eye toxicity research. 181-190 (1995) ▼


[Publications] Sho-ichi Yamagishi: "Advanced glycosylation end products stimulate the growth but inhibit the prostacyclin-producing ability of endothelial cells through interactions with their receptors" FEBS Lett.(in press). (1996) 


[Publications] 山本博: "試験管内「血液脳関門」モデル" 学術月報(Japanese Scientific Monthly). 48. 1233 (1995) 

[Publications] 山本博: "アンチセンスDNA" 生化学. 68. 155 (1996) 

[Publications] 野村素弘: "血管の再構築とその病態" 最新医学社, 138 (1995) 

[Publications] 山本博: "持田記念財団 研究成果報告集" (財)持田記念医学薬学振興財団, 287 (1995) 

[Publications] 山本博: "周皮細胞、「血管新生のメカニズムと疾患」" 医薬ジャーナル社(印刷中), (1996) 

[Publications] 山本博: "KEYWORD 1996-'97『炎症・免疫系』" 先端医学社, 191 (1996) 

URL:

Published: 1995-03-31 Modified: 2016-04-21