低酸素による血管細胞の増殖誘導とその機構

メタデータ	言語: Japanese 出版者: 公開日: 2022-06-17 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 山本, 博, Yamamoto, Hiroshi メールアドレス: 所属:
URL	https://doi.org/10.24517/00066451

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

低酸素による血管細胞の増殖誘導とその機構

Research Project

All

Project/Area Number

06670137

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)

1994

Project Status

Completed (Fiscal Year 1994)

Budget Amount *help

¥2,000,000 (Direct Cost: ¥2,000,000)
Fiscal Year 1994: ¥2,000,000 (Direct Cost: ¥2,000,000)

Keywords

血管内皮細胞 / 周皮細胞 / 低酸素 / vascular endothelial growth factor(VEGF) / VEGFレセプター / アンチセンスDNA / 血管新生

Research Abstract

本年度研究は計画通り順調に遂行され、以下の成果を得た。
1.ヒト臍静脈内皮細胞、ウシ網膜周皮細胞を用いた低/無酸素(10%、5%、2.5%、0%O_2)培養系を確立した。
2.内皮細胞、周皮細胞ともに低酸素下で生細胞数が有意に増加することが認められた。増殖促進における酸素の最大有効濃度は内皮細胞で10%、周皮細胞で2.5%

であった。
3.内皮細胞、周皮細胞の両者で酸素濃度の低下に伴いvascular endothelial growth factor(VEGF)遺伝子の発現が誘導された。
4.内皮細胞はflt1,flt4、KDRの3種のVEGFレセプターをコードする遺伝子を酸素濃度の高低にかかわらず恒常的に発現していた。一方、周皮細胞ではflt1mRNAのみが低/無酸素状態で検出された。
5.ヒトVEGF mRNAに相補的なホスホロチオエ-ト型アンチセンスDNA計11種を独自に設計し化学合成した。
6.アンチセンスDNAでVEGF遺伝子の発現をブロックすると、10%酸素濃下での内皮細胞のDNA合成が抑制された。11種のアンチセンスVEGFDNA全てが有効に働き、対照のセンスDNAは影響をおよぼさなかった。このことは、VEGF遺伝子産物が内皮細胞の増殖に機能的にも関わっていることを示す。
したがって、本研究により、低酸素による内皮細胞増殖誘導の少なくとも一部は「血管VEGF」のオートクリンおよびパラクリン作用を介するすることが明らかにされた。

Report (1 results)

1994 Annual Research Report

Research Products (12 results)

All Other

All Publications (12 results)

[Publications] Haruhiko Hatakeyama: "Vascular Aldosterone:Biosynthesis and a Link to Angiotensin ll-Induced Hypertrophy of Vascular Smooth Muscle Cells." J.Biol.Chem.269. 24316-24320 (1994)

[Publications] Haruhiko Hatakeyama: "Angiotensin ll up-regulates the expression of type A endothelin receptor in human vascular smooth muscle cells" Biochem.and Mol.Biol.Int.34. 127-134 (1994)

[Publications] Shin-ichi Harada: "Mutations in the unc-41 gene cause elevation of acetylcholine" Journal of Neurochemistry. 63. 439-446 (1994)

[Publications] Motohiro Nomura: "Expression and function of VEGF gene in hypoxia-induced proliferation of vascular cells" Antisense Research and Development. in press. (1995)

[Publications] Sho-ichi Yamagishi: "A role of AGE receptor in the debelopment of diabetic microangiopathy" Antisense Research and Development. in press. (1995)

[Publications] Masahide Kaji: "Antisense oligonucleotides against c-met mRNA inhibit the growth of human gastric cancer cells." Antisense Research and Development. in press. (1995)

[Publications] Kazuo Bessho: "Biological responses in Caenorhabditis elegans to high magnetic fields" EXPERIENTIA. in press. (1995)

[Publications] Motohiro Nomura: "Possible Participation of Autocrine and Pracrine Vascular Endothelial Growth Factor in Hypoxia-lnduced Proliferation of Endothelial Cells and Pericytes." J.Biol.Chem.in press. (1995)

[Publications] Kayo Uchiyama: "Topical fluconazole:high penetration without corneal toxicity." lens and eye toxicity research. in press. (1995)

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

[Publications] 加治 正英: "進行胃癌に対する治療戦略～遺伝子診断から集学的治療まで～" ソフトサイエンス社, 237 (1995)

[Publications] Masahide Kaji: "Collegium Internationale Chirurgiae Digestivae" International Proceedings Division MONDUZZIEDITORE, 564 (1995)

URL: https://kaken.nii.ac.jp/grant/KAKENHI-PROJECT-06670137/

Published: 1994-03-31 Modified: 2016-04-21