

平成21年3月31日現在

研究種目：基盤研究 (C)
 研究期間：2006-2009
 課題番号：18590827
 研究課題名 (和文) 実験的肺動脈性高血圧症の細胞外スーパーオキシド・ディスムターゼによる抑制
 研究課題名 (英文) Gene Transfer of Human Extracellular Superoxide Dismutase Prevents Monocrotaline-Induced Pulmonary Hypertension in Rats
 研究代表者 太崎 博美 (TASAKI HIROMI)
 産業医科大学・医学部・非常勤医師
 研究者番号 60216950

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：内科系臨床医学・循環器内科学

キーワード：肺高血圧症、スーパーオキシドジスムターゼ、モノクロタリン、遺伝子治療、ECSOD

1. 研究計画の概要

「肺の主要な細胞外抗酸化酵素である細胞外スーパーオキシドジスムターゼ (ECSOD) の遺伝子導入が、肺高血圧症の動物モデルであるモノクロタリン誘発性肺高血圧症の進展を予防する」という仮説を証明し、肺高血圧症に対する新しい治療手段を提示することを目的とした。

2. 研究の進捗状況

(1) SD ラットにモノクロタリン皮下注射を行い、同時に vehicle(対照群)及び Adeno ウィルスに組み込んだβ-galactosidase (ウィルス対照群)、ECSOD(ECSOD 群)を経気管的に投与した。この方法により免疫染色で気道表皮細胞、肺胞表皮細胞での遺伝子発現を確認証明した。

(2) 両対照群では、28日目に肺微小動脈のリモデリングを伴った右室収縮期圧上昇及び右室肥大を認めた。一方、ECSOD 遺伝子治療群では、血管リモデリング、右室収縮期圧上昇、右室肥大進展を統計学上有意に抑制した。

3. 現在までの達成度

区分：②おおむね順調に進展している。その理由として、(1) 肺動脈血管平滑筋細胞の増殖は ECSOD 治療群で有意に抑制されること、(2) モノクロタリン誘発性肺高血圧症の進展初期に増加した肺組織中の活性酸素種(8-isoprostane)は ECSOD 治療群で有意に減少されること、(3) eNOS 発現が対照群では減少するが、ECSOD 遺伝子治療群では減少しないことを示した。

4. 今後の研究の推進方策

主要雑誌の一つに投稿し、採択された。また、

循環器関係の国内学会や国際学会、研究会にて発表し、今後の臨床応用を図っている。

5. 代表的な研究成果

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計5件)

①Kamezaki F, Tasaki H, Yamashita K et al (11人中2番目)

Gene transfer of extracellular superoxide dismutase ameliorates pulmonary hypertension in rats. Am J Respir Crit Care Med.177:219-226, 2008 (査読有)

[学会発表] (計12件)

①Kamezaki F, Tasaki H et al. (6人中5番目)

Intratracheal gene transfer of extracellular superoxide dismutase suppresses monocrotaline-induced pulmonary hypertension.

AHA meeting, Orlando, 4-7 Nov., 2007

②Kamezaki F, Tasaki H et al. (9人中2番目)

Gene Transfer of Human Extracellular Superoxide Dismutase Prevents Monocrotaline-Induced Pulmonary Hypertension in Rats
70th JCS meeting, Yokohama, 24-26 Mar., 2006

[図書] (計0件)

[産業財産権]

○出願状況 (計0件)

○取得状況 (計0件)

[その他] なし