

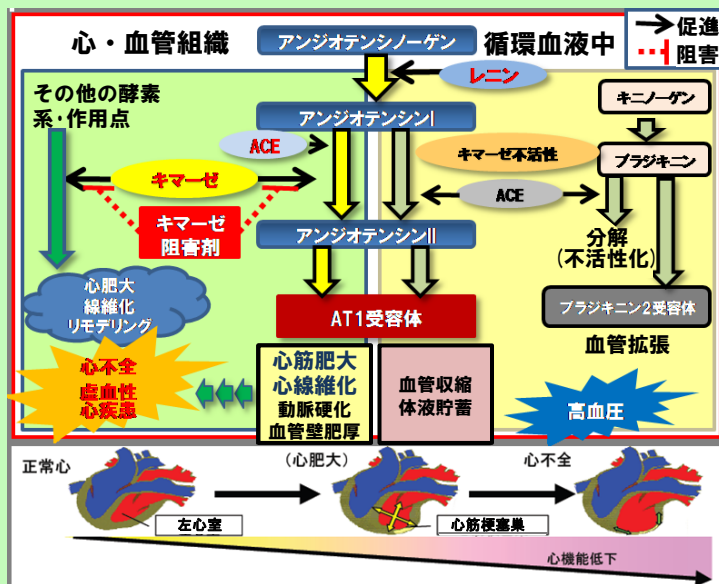
【分野】 循環器

【キーワード】 レニン・アンジオテンシン系  
アンジオテンシンII産生系 心血管病

## 【研究シーズの概要】

各種心血管疾患の進展や発症にレニン・アンジオテンシン系(RAS)が関与することは多くの研究で明らかになっている。従って、RASの最終活性ホルモンであるアンジオテンシンII (AII)産生系とその受容体がRASの作用に重要な役割を持つことは明確である。我々はAII産生系に関する研究として以下の成果を報告してきた。

- 1) ヒト心組織からAII産生セリン酵素キマーゼを抽出・同定・クローニング
- 2) ヒトキマーゼは主に肥満細胞で発現し各臓器の間質AII産生に関与する。
- 3) ヒトの動脈硬化病巣外膜・心筋梗塞後心筋間質・疾患腎間質に強発現



- 4) キマーゼ阻害薬は実験動物の動脈硬化病変の進行を抑制し、心筋梗塞後の死亡率を改善した。
- 5) ヒトキマーゼ遺伝子導入マウスは軽症高血圧・心肥大などの表現系
- 6) 合成修飾AIを使用したキマーゼ測定系を開発し、循環単核球がキマーゼ活性を有することを報告し、高血圧・インスリン抵抗性・高尿酸血症・慢性腎臓病などで増加していることを報告
- 7) 今後の課題はキマーゼ阻害薬の臨床応用である。

## 【特徴、効果、独創的な点】

ヒト循環単核球の分析からメタボリック症候群の病態に関与する疾患で単核球中キマーゼ活性が増加していることが明らかになった。したがって、組織のRAS活性のマーカースとして使用できる可能性が示唆され、治療経過に伴って変動することから各種病態の治療抵抗性などの判定に応用できるかもしれない。このような臨床研究からキマーゼ阻害薬の臨床応用の病態を同定できると期待している。

## 【利用、用途】

研究室のプロダクトとして 1) ヒトキマーゼ遺伝子導入マウス、2) ヒトキマーゼ活性測定系、3) キマーゼ阻害薬の効能を判定する各種動物モデルなどが使用可能である。

## 【知的財産等情報】

特開2007-31458他