

3 血管平滑筋細胞の増殖と HO-1/CO system

羽賀 学・Fritz H. Bach*
新潟大学大学院医歯学総合研究科
呼吸循環器外科分野
Harvard Medical School Miguel
Soares*

動脈硬化, 内シヤントの狭窄, CABG の狭窄など, 循環器疾患の中で血管平滑筋細胞の増殖によって引き起こされる疾患・病態は多い. 従って血管平滑筋の増殖のメカニズムとその抑制法が確立すれば, それらに対する新しい治療法が確立する可能性がある. 一方で stress induced gene である Heme Oxygenase type 1 (HO-1) はアポトーシスを抑制する因子として注目されている. 我々は

ラットの慢性拒絶反応モデルおよびバルーン障害モデルを用いて, 一酸化炭素 (CO) ならびに HO-1 遺伝子の導入による内膜肥厚の抑制効果を検討, さらに血管平滑筋細胞培養系を用いてその機序を解析した. その一部は Nature Medicine にて発表した, 今回は HO-1/CO による血管平滑筋細胞増殖の抑制機序を中心に発表したい. この system では HO-1 により誘導される CO による P38 のリン酸化と p21 の増加, それに伴う cell cycle の抑制が増殖抑制の機序の一つと考えられ, さらに transcriptional initiator である YY1 の発現抑制も重要な働きをしていることが示唆された.