

---

食後血管組織で活性化される炎症関連転写因子  
の活性化と遺伝子応答を明らかにする。

---

18590981

平成18年度 ～ 平成19年度科学研究費  
補助金（基盤研究（C））研究成果報告書

平成20年 6月

研究代表 西尾善彦

滋賀医科大学医学部講師

滋賀医科大学附属図書館



2007015687

はしがき 食後の血管組織で活性化される遺伝子発現を検討する目的で、培養血管平滑筋細胞を用いてインスリンによる転写因子C/EBP-betaおよびdeltaの遺伝子発現を検討した。インスリンは生理的濃度である10 nmol/LにおいてC/EBP- $\beta$ およびdeltaのmRNAの発現を増加させ、C/EBPの標的遺伝子であるMCP-1遺伝子の発現を増加させた。このインスリンによる遺伝子発現調節はPI3K阻害剤で完全に抑制された。またchromatin immunoprecipitation assayによりMCP-1遺伝子のプロモーター領域へのC/EBPの結合がインスリンにより増加することが確認できた。さらに、高果糖食ラットでの検討から、高果糖食によって誘導される高インスリン血症の程度と血管壁における転写因子C/EBP-betaおよびdeltaのmRNA発現が有意な正の相関関係を示した。以上のことから、食後の高インスリン血症は血管平滑筋細胞においてPI3キナーゼを活性化を介して転写因子C/EBPの発現を増加させ、MCP-1をはじめとする炎症関連遺伝子の発現を増加させていることが明らかになった。

## 研究組織

研究代表者：西尾善彦（滋賀医科大学医学部講師）

## 交付決定額（配分額）

	直接経費	間接経費	合計
平成18年度	2,100,000	0	2,100,000
平成19年度	1,400,000	420,000	1,820,000
総計	3,500,000	420,000	3,920,000

## 研究発表

(1) 学会誌：Sato Y, et al. Increased expression of CCAAT/enhancer binding protein-beta and -delta and monocyte chemoattractant protein-1 genes in aortas from hyperinsulinaemic rats. **Diabetologia** 50:481-489, 2007

(2) 口頭発表：西尾善彦 高インスリン血症と血管炎症、第21回日本糖尿病合併症学会 (シンポジウム)、2006年10月7日

西尾善彦 2型糖尿病と動脈硬化、第22回日本糖尿病合併症学会 (シンポジウム)、2007年10月27日

Sekine O et al. Increased Expression of CCAAT/Enhancer Binding Protein- $\beta$  and - $\delta$  and Monocyte Chemoattractant Protein-1 Genes in Aortas from Hyperinsulinemic Rats. 66th Scientific Sessions of American Diabetes Association, June 9-13, 2006

## 研究成果による工業所有権の出願・取得状況

なし