

研究代表者氏名	永 井 良 三			研究組織	3 人	
所属機関・部局・職	東京大学・医学部附属病院・教授			所属機関所在地	文京区	
研究課題名	臓器リモデリングの分子機構：間葉系細胞における遺伝子転写制御と細胞間相互作用					
研究の概要等	<p>臓器傷害は間葉系細胞や免疫細胞を活性化し、線維化や肥大、さらに3次元構築の改変（リモデリング）を誘導する。その結果、心臓、腎臓、肝臓等では、心不全、腎不全、肝硬変、肝不全等の臓器不全を生ずる。臓器リモデリングに関わる分子機構を解明し、これを抑制することは臓器の機能保護を図る上で重要である。我々は血管狭窄、臓器線維化、心肥大、炎症反応、血管新生等の臓器リモデリングに共通に関わる Zn-finger 型転写因子 BTEB2/KLF5 を同定した。一方、老化関連遺伝子 Klotho が心血管や腎臓のリモデリングを抑制することを明らかとしてきた。本研究では、BTEB2 や類縁の転写因子を中心とする核内転写因子ネットワークの解明と、特に個体での機能解析、Klotho の細胞内外の情報伝達の解明を進める。さらにこれらの因子の機能を制御する薬剤の開発を進め、臓器リモデリングを抑制する治療法の可能性を検討する。</p>					
当該研究課題と関連の深い論文・著書（研究代表者のみ）	<p>1) T Shindo, I Manabe, Y Fukushima, K Tobe, K Aizawa, S Miyamoto, K Kawai-Kowase, N Moriyama, Y Imai, H Kawakami, H Nishimatsu, T Suzuki, H Morita, KMaemura, M Sata, M Komukai, H Kagechika, T Kadowaki, M Kurabayashi, RNagai Krrpel-like zinc-finger transcription factor KLF5/BTEB2 is a target for angiotensin II signaling and an essential regulator of cardiovascular remodeling. <i>Nature Med</i> inpress</p> <p>2) Watanabe N., Kurabayashi M., Manabe I., Watanabe M., Suzuki T., Yazaki Y. and Nagai R. BTEB2, a Kruppel-like transcription factor, regulates expression of the SMemb/Nonmuscle myosin heavy chain B (SMemb/NMHC-B) gene. <i>Circ Res</i>; 85: 182-191, 1999</p>					
研究期間	平成14年度～18年度（5年間）					
研究経費	平成14年度	平成15年度	平成16年度	平成17年度	平成18年度	合計
（15年度以降は内約額）	千円 18,300	千円 17,200	千円 17,200	千円 17,200	千円 12,900	千円 82,800