

第93回 川崎医学会講演会抄録

平成 14 年 11 月 14 日

ステロイドホルモンによる遺伝子発現

—新規ステロイドレセプター結合タンパク質 SRB-RGS cDNA クローニングと機能解析—

生化学 1 池 田 充 典

ステロイドホルモンのレセプターは細胞の分化や増殖の抑制を行う。エストロゲンが結合した標的細胞の核内のエストロゲンレセプター (ER) は DNA の特異的塩基配列 (ERE) に結合して、種々の核内因子と相互作用して遺伝子の発現を制御する。ER の DNA 結合領域 (DBD) の機能は DNA 結合能の他、詳細は明らかでない。私達は DBD の抗ペプチド抗体を作成し、ER との反応性を検討した。その結果、ER の DBD には何らかの因子と相互作用しうる空間が存在することが分かった。DBD に結合し、ER の機能を制御すると考えられる新規タンパク質の cDNA を clone 化して、機能解析を行った。このタンパク質は N-末側に ER 結合領域、C-末側に三量体 G-タンパク質を阻害する RGS (regulator of G-protein signaling protein) 領域を持っている。このタンパク質を SRB-RGS (steroid receptor binding-RGS) と命名した。SRB-RGS は ER や SV40 early promoter の転写活性可能を抑制した。SRB-RGS を介してステロイドホルモンとペプチドホルモンのシグナル伝達系がクロストークする可能性がある。また、ER を発現している乳腺腫瘍細胞に ER の DBD の発現ベクターを導入すると、予期に反して ER の転写活性化能が抑制された。これは乳腺腫瘍細胞の内在性 ER の degradation が促進したためと考えられる。

腎拡大内視鏡の開発と生体腎微小循環を基礎とした臨床応用への可能性

泌尿器科 山 本 徳 則

我々は14年間の歳月を経て泌尿器外科と医用工学技術の連携による共同研究、改良を重ねて、生体顕微鏡と内視鏡の特徴を有する、ペンシルレンズ型プローブ生体顕微鏡 (時間分解能: 33msec 空間分解能 $0.86 \mu\text{m}$) を考案、開発した。腎微小循環は、赤血球を血流マーカーとした糸球体または尿細管周囲毛細血管血流の可視化、定量化によって測定される新しい評価法である。このシステムは川崎医科大学で生まれ、日本の独自の研究 (特許申請: 特願2001-369037) として日本あるいは世界の臨床的分野 (第34回エムイー学会: 荻野賞受賞), 生理学分野 (FASEB 2001 Summer Research Conference: Young Investigator Award 受賞), さらに流体力学分野 (第25回日本バイオレオロジー学会論文賞) で評価された。具体的には、生理学的な分野では、今回受賞の論文となった尿細管—糸球体フィードバック機構、アンギオテンシン II の微小血管反応 (Kidney Int 2001), 臨床的分野では、糸球体疾患 (糖尿病, 高血圧: AJP renal 2001) または尿細管疾患 (虚血性腎不全: AJP renal 2002, 溶血性尿毒症性症候群: J Am Soc Nephrol 2002) そしてヒト臍帯静脈血管内皮細胞移植

(AJP renal 2002)とそれぞれの分野における研究を雑誌に Publish している。この基礎的データを基に、臨床応用すべく手術中に腎微小循環を観察、微小循環の評価を（倫理委員会承認番号川崎医科大学14, 名古屋大学医学部208）行い、臨床への応用段階に入っている。このシステムは、腎生理学、病態生理学の分野において腎微小循環レベルでの病態解明ばかりでなく臨床診断、治療法の開発に寄与すると期待される。