

～ 結 城 賞 ～



安原 章浩

略 歴

昭和50年1月12日生
平成12年3月 島根医科大学医学部卒業
平成21年3月 岡山大学大学院医歯薬学総合研究科修了
平成18年10月 岡山大学医学部・歯学部附属病院腎臓・糖尿病・内分泌内科医員
平成19年10月 岡山大学医学部・歯学部附属病院総合診療内科医員
平成12年10月 } 社団法人 日本海員掖済会 神戸掖済会病院に勤務
平成14年9月 }
平成20年4月 財団法人 津山慈風会 津山中央病院内科に勤務
現在に至る

研究論文内容要旨

ACE2 (angiotensin converting enzyme-2) の新規ホモログとして我々が同定したコレクトリンは、Hepatocyte nuclear factor-1 α 、HNF-1 β の転写制御を受けており、膵 β 細胞や腎臓の近位尿細管細胞、集合管細胞に発現していることを報告した。コレクトリンはSNARE複合体と相互作用することにより小胞体の細胞膜へのドッキングに関与していることも報告した。本研究においては、高血圧の病態で、コレクトリンが管腔側膜蛋白の輸送を介してナトリウム調節に関与しているか否かを検討した。コレクトリンはmIMCD-3細胞内でSNARE複合体 (Snapin, Snap-23, Syntaxin-4, VAMP-2) と結合した。siRNAでコレクトリンをノックダウンすると、細胞膜上のアクアポリン-2、 α -ENaC、H⁺-ATPaseが減少した。さらに7週齢のWistar-Kyotoラットと自然発症高血圧ラットを、正常食塩食 (1%塩化ナトリウム)、高食塩食 (8%塩化ナトリウム) に分けて10週間飼育した。高食塩食負荷にて、両群とも血圧が有意に上昇し、塩化ナトリウム摂取量、排泄量、水分摂取量も有意に増加した。また、高食塩食負荷にて尿中アルドステロン排泄量は両群とも有意に抑制されたが、コレクトリンの発現は亢進しており、アクアポリン-2、 α -ENaC、H⁺-ATPaseの膜上で発現が保持されていた。mIMCD-3細胞において、高塩化ナトリウム濃度 (175mMから225mM) で刺激すると、コレクトリンプロモーター活性、mRNA、蛋白の発現亢進を認め、コレクトリンのユビキチン化は減少した。1 μ Mのアルドステロン刺激ではいずれも変化しなかった。高食塩状態でのコレクトリンの発現亢進は、SNARE複合体を介して管腔側膜蛋白の膜輸送を促進しており、コレクトリンは食塩感受性高血圧におけるナトリウム再吸収に関与していると考えた。