

平成 29 年度 日本大学総合科学研究所
個人研究費 研究実績報告書

所 属 総合科学研究所
資 格 教授
氏 名 福田 昇



研究課題		補体 C3 による組織レニン・アンジオテンシン系の活性化から高血圧病態形成
報告の概要	研究目的及び研究概要	【目的】我々は SHR 間葉系は補体 C3 を高発現し、血管平滑筋など間葉組織を脱分化している事を認めた。今回 ZFN 法で C3 KO SHR を樹立し、血圧、腎臓組織・遺伝子発現、腎内 RA 系を検討した。 【方法】WKY, SHR, C3 KO SHR に正塩および高塩食で血圧を Tail cuff、テレメトリ一法で測定した。大動脈、腎臓を取り出し組織学的評価、SMemb、レニン、KLF-5、E-カドヘリン発現を評価した。腎内 Ang II は RIA にて測定した。In vitro では WKY, SHR, C3 KO SHR の腎臓よりシービング法でメサンジウム細胞(MC)を単離培養し、増殖能、形質発現を評価した。
	研究成果	【結果】血圧は SHR では塩分感受性高血圧を示したが、C3 KO SHR では上昇しなかった。大動脈 SMemb 発現は SHR で亢進し、C3 KO SHR で抑制されていた。SHR 腎髄質でレニン、KLF-5 発現が亢進し、C3 KO SHR では低下していた。SHR で腎髄質で EMT が起こっていたが、C3 KO SHR では抑制されていた。腎内 Ang II は SHR の塩分負荷で増加したが、C3 KO SHR では抑制されていた。SHR 由来 MC で増殖は亢進し合成型形質を示したが、C3 KO SHR で抑制されていた。 【結論】補体 C3 は SHR で間葉系組織を合成型にし、腎 EMT による RA 系を亢進し、SHR の塩分感受性高血圧に関与している。
研究活動		学会活動 1. 福田 昇、西山 成. SHR は補体 C3 の高発現が間葉組織脱分化から局所 RAAS 亢進による高血圧病態を形成している. 第 40 回日本高血圧学会総会、ひめぎんホール、松山、2017.10.20 シンポジウム 2. 根岸英理子、福田 昇、小松一俊、片川まゆみ、遠藤守人、阿部雅紀、西山 成. SHR の塩分感受性高血圧は補体 C3 発現亢進による腎内 RA 系活性化に基づく. 第 53 回高血圧関連疾患モデル学会学術総会、九州大学医学部百年講堂、福岡、2017.10.24 ポスター
・雑誌論文 著書名・論文表題・雑誌名・査読の有無・巻・発行年・頁数 ・学会発表 発表者名・発表表題・学会名・発表年月日・場所 ・図書 著書名・出版社名・署名・発行年・総頁数		

提出日：平成 30 年 3 月 31 日