

## 29【P2】Ⅱ-335

心臓におけるミネラルコルチコイド受容体応答性の性差

○山本 泰弘<sup>1</sup>, 藤尾 慈<sup>1</sup>, 邱 志剛<sup>1</sup>, 伊藤 崇志<sup>1</sup>, 平田 万葉<sup>1</sup>, 大嶋 有一<sup>2</sup>, 東 純一<sup>1</sup> ( <sup>1</sup> 阪大院薬, <sup>2</sup> 阪大院医 )

【目的】アルドステロンは腎尿細管における電解質代謝に重要な役割を担っている。近年、アルドステロンが直接的な心血管作用により循環器疾患の危険因子としての性質も持つことが明らかになった。本研究ではアルドステロンの心臓での詳細な作用を検討するために、心臓特異的ミネラルコルチコイド受容体 (MR) 過剰発現マウスを作製し、その表現型について解析した。

【方法】 $\alpha$ -ミオシン重鎖遺伝子をプロモーターとして、心臓特異的 MR 過剰発現トランスジェニックマウスを作製した。マウス心臓より RNA を単離し、心リモデリングのマーカーである脳性ナトリウム利尿ペプチド (BNP)、骨格筋型アクチン (Skeletal-actin)、トランスフォーミング増殖因子- $\beta$  (TGF- $\beta$ ) の発現を Northern blot 法により解析した。また心臓における組織学的線維化を膠原線維の染色により検討した。

【結果・考察】心重量/体重比はトランスジェニックマウスで有意に増加した。BNP 遺伝子発現、TGF- $\beta$  遺伝子発現はトランスジェニックマウスで有意に増加した。またその発現増加には著明な性差 (雄性>雌性) が観察された。Skeletal-actin 遺伝子の発現に変動はなかった。組織学的検討では顕著な心線維化はみられなかった。以上より、MR を心臓特異的に発現させると心リモデリングに関与した遺伝子発現が惹起されるが、直接的な線維化は認められないことが明らかになった。また BNP 遺伝子および TGF- $\beta$  遺伝子の発現が雌性で抑えられたことより、アルドステロン受容体を介した心リモデリングには性ホルモンなどの性特異的因子が関与することが示唆される。