

セミナーのご案内

大動脈瘤形成に関与するメカニカルストレス応答と細胞骨格のリモデリング

演者：筑波大学 生命領域学際研究センター助教 山城義人

場所：医学部基礎研究棟 1F 機器センター セミナー室

日時：6月13日(月) 午後5~6時 担当：医学研究科 医化学講座(内1117)

細胞外マトリクス分子 Fibulin-4 は、大動脈の血管壁に多く発現しており、弾性線維形成に深く関与します。演者らの研究室は、マウスの血管平滑筋細胞における Fibulin-4 の欠損が上行大動脈瘤を引き起こすことを見出しました^{*1}。また、病変部では動脈壁の肥厚、弾性線維の崩壊、レニン-アンギオテンシン系のシグナルが局所的に増加している事を報告しています^{*2}。最近では、細胞骨格調整因子の Slingshot-Cofilin の活性化とメカニカルストレス応答因子 Egr1, TSP1 の機能亢進が大動脈瘤発生の初期に重要な働きを示す知見を報告しました^{*3}。

本セミナーでは、マウス大動脈瘤モデルを用いた解析によって得られた、大動脈瘤の形成・破裂に関与する機構についての知見をご紹介します。

参考文献：

- 1) Huang et al. Fibulin-4 deficiency results in ascending aortic aneurysms: a potential link between abnormal smooth muscle cell phenotype and aneurysm progression. *Circ. Res.*, 106(3): 583-592, 2010.
- 2) Huang and Yamashiro et al. Angiotensin-converting enzyme-induced activation of local angiotensin signaling is required for ascending aortic aneurysms in fibulin-4 deficient mice. *Sci. Transl. Med.* 5(183): 183ra58, 2013.
- 3) Yamashiro et al. Abnormal mechanosensing and cofilin activation promotes the progression of ascending aortic aneurysm in mice. *Sci. Signal.*, 8(399): ra105, 2015.



図. 上行大動脈瘤 (SMKO) と ARB Losartan (LSRT) による大動脈瘤の抑制。