

Deletion of LR11 attenuates hypoxia-induced pulmonary arterial smooth muscle cell proliferation with medial thickening in mice

メタデータ	言語: English 出版者: 公開日: 2015-03-20 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 蔣, 楽 メールアドレス: 所属:
URL	https://jair.repo.nii.ac.jp/records/2001683

授与機関名 順天堂大学

学位記番号 甲第 1586 号

LR11 regulates vascular remodeling in pulmonary hypertension

(LR11 は、肺高血圧症における血管リモデリングに関与する)

蔣 楽 (しょう らく)

博士 (医学)

論文内容の要旨

難治性疾患である肺動脈性肺高血圧症 (PAH) の初期病変では、血管平滑筋細胞増殖により中膜肥厚が生じ、肺血管抵抗が上昇することが言われている。LDL 受容体ファミリーである low-density lipoprotein receptor relative with 11 binding repeats (LR11) は、動脈硬化症において血管平滑筋細胞増殖マーカーと報告されているが、本研究では、LR11 が PAH に重要な役割を果たしているか否かを検討した。

PAH 疑い症例患者に対し右心カテーテル検査時に可溶型 (s) LR11 濃度を測定。PAH 患者群と非 PAH 患者群を比較すると PAH 患者群で sLR11 濃度が上昇していた。また sLR11 濃度は、平均肺動脈圧、肺血管抵抗と正の相関を認めた。PAH 進展に LR11 が関与しているかを検討するため、LR11 欠損マウス及び野生群を低酸素下で飼育し肺高血圧モデルを作製したところ LR11 欠損マウスでは、低酸素惹起性肺高血圧症の発症及び、肺動脈リモデリングの抑制が観察された。

また *in vitro* では、ヒト肺動脈血管平滑筋細胞を低酸素下で培養したところ LR11 発現が上昇し HIF-1 α でノックダウンすると低酸素刺激下でも LR11 発現が抑制された。以上の結果より LR11 が肺動脈肺高血圧症の発症及び病変進行に、血管平滑筋細胞増殖に関与している可能性が示唆された。