

謝辞

本研究のご指導を賜りました前筑波大学臨床医学系（循環器内科）・杉下靖郎教授に深甚なる感謝の意を表します。また、薬理学的研究による解析にご指導賜りました筑波大学基礎医学系（薬理）・後藤勝年教授に深甚の謝意を表します。

そして、ご指導を頂きました筑波大学臨床医学系（循環器内科）の山口巖助教授および酒井俊助手に深謝いたします。

実験動物学的研究にご指導いただきました筑波大学基礎医学系・杉山文博講師および筑波大学応用生物系・深水昭吉助教授に厚く御礼申し上げます。

最後に、本研究にご協力を頂きました筑波大学臨床医学系循環器内科グループの諸学兄に心から御礼申し上げます。

付記

本研究は、著者が1995年4月から1998年10月にかけて、筑波大学大学院医学研究科生理系循環器内科に在籍し、臨床医学系 杉下靖郎前教授と基礎医学系 後藤勝年教授の指導の下に、主として臨床医学系循環器内科研究室で実験を行った結果である。内容の一部は、以下の学会および論文にて発表した。

学会発表

- (1) Shinichi Maki, Takashi Miyauchi, Satoshi Sakai, Seiji Maeda, Iwao Yamaguchi, Fumihiro Sugiyama, Katsutoshi Goto, Akiyoshi Fukamizu, Kazuo Murakami, and Yasuro Sugishita, Endothelin-1 Level in the hypertrophied heart of Tsukuba Hypertensive Mice, Japanese Circulation Journal. vol. 60. suppl I. p315.1996.
- (2) Shinichi Maki, Takashi Miyauchi, Satoshi Sakai, Tsutomu Kobayashi, Seiji Maeda, Yoshiko Takata, Iwao Yamaguchi, Fumihiro Sugiyama, Katsutoshi Goto, Akiyoshi Fukamizu, Kazuo Murakami, Yasuro Sugishita. Increase in Endothelin-1 Production in the Hypertrophied Heart in Transgenic Hypertensive Mice Carrying Both Human Renin and Human Angiotensinogen Genes but Lack of Effect of Endothelin Receptor Antagonist on Blood Pressure. Circulation. vol. 94. I-144. 1996.
- (3) Yoshiko Takata, Takashi Miyauchi, Shinichi Maki, Tsutomu Kobayashi, Satoshi Sakai, Iwao Yamaguchi, Fumihiro Sugiyama, Akiyoshi Fukamizu, Kazuo Murakami, Katsutoshi Goto and Yasuro Sugishita. Altered expression of endothelin-1 mRNA in the hypertrophied heart of the hypertensive mice carrying both human renin and human angiotensinogen genes. The Japanese Journal of Pharmacology. vol. 73. p120. 1997.
- (4) Shinnichi Maki, Takashi Miyauchi, Satoshi Sakai, Tsutomu Kobayashi, Yoshiko Takata, Seiji Maeda, Fumihiro Sugiyama, Akiyoshi Fukamizu, Iwao Yamaguchi, Kazuo Murakami, Katsutoshi Goto, and Yasuro Sugishita, Enhanced Endothelin Pathway Is Involved in the Development of Cardiac Hypertrophy in the Mouse Transgenically Activated Renin-Angiotensin System. Japanese Circulation Journal. vol.61. suppl I. p137.1997.

- (5) Takashi Miyauchi, Shinnichi Maki, Satoshi Sakai, Tsutomu Kobayashi, Tsutomu Kobayashi, Yoshiko Takata, Fumihiko Sugiyama, Akiyoshi Fukamizu, Iwao Yamaguchi, Katsutoshi Goto, Yasuro Sugishita. Enhancement in myocardial endothelin-1 pathway greatly contributes to progression of cardiac hypertrophy in the transgenic hypertensive mice carrying both human renin and human angiotensinogen genes. *Circulation*. vol. 96. I-407. 1997.
- (6) Shinnichi Maki, Takashi Miyauchi, Yoshihiko Kakinuma, Satoshi Sakai, Tsutomu Kobayashi, Fumihiko Sugiyama, Akiyoshi Fukamizu, Katsutoshi Goto, Iwao Yamaguchi, Yasuro Sugishita. Endothelin Receptor Antagonist Ameliorates the Hypertensive Phenotypes of the Transgenic Hypertensive Mice with Renin-angiotensin genes and Discloses Roles of Organ Specific Activation of Endothelin System in the Transgenic Mice. *Circulation*. vol. 98. I-204. 1998.
- (7) 藤井宣晴, 長島照賢, 湯川恭平, 宮内 卓, 牧 真一, 酒井 俊, 宮崎 均. スポーツ心臓および高血圧依存性心肥大の生理学・生化学的特性の比較. 第51回日本体力医学会大会予稿集. p291.1996.
- (8) 藤井宣晴, 長島照賢, 高橋千裕, 宮内 卓, 牧 真一, 酒井 俊, 宮崎 均. スポーツ心臓の形成におけるアンジオテンシンIIタイプ1受容体の役割. 第52回日本体力医学会大会予稿集. p220.1997.
- (9) 藤井宣晴, 長島照賢, 高橋千裕, 宮内 卓, 牧 真一, 酒井 俊, 村上和雄, 宮崎 均. TCV-116によるアンジオテンシンIIタイプ1受容体遮断の運動性心肥大に対する効果. *生化学*. vol. 69.p922.1997.
- (10) 牧 真一, 宮内 卓, 酒井 俊, 小林 勉, 高田佳子, 山口 巖, 杉下靖郎, 柿沼由彦, 杉山文博, 後藤勝年, 深水昭吉, 村上和雄. つくば高血圧マウス (ヒトレニンおよびヒトアンジオテンシノーゲン遺伝子導入マウス) に対するエンドセリン (ET) 拮抗薬の長期投与の血圧と動脈硬化への作用ー降压効果は動脈硬化抑制作用に起因するー. *Japanese Circulation Journal*. vol. 62. suppl I. p492.1998.

論文発表

- (1) Maki, S., , Miyauchi, T., Sakai, S., Kobayashi, T., Maeda, S., Takata, Y., Sugiyama, F., Fukamizu, A., Murakami, K., Goto, K. Sugishita, Y. Endothelin-1 expression in hearts of transgenic hypertensive mice overexpressing angiotensin II. Journal of Cardiovascular Pharmacology, 31, S412-6. 1998.
- (2) Maeda, S., Miyauchi, T., Sakane, M., Saito, M., Maki, S., Goto, K., Matsuda, M. Does endothelin-1 participate in the exercise-induced changes of blood flow distribution of muscles in humans?. Journal of Applied Physiology, 82, 1107-11. 1997.
- (3) Fujii, N., Nagashima, S., Yukawa, K., Miyauchi, T., Maki, S., Sakai, S., Murakami, K., Miyazaki, H. Hypotensive effects of an angiotensin II type 1 receptor antagonist differ between exercised and sedentary rats aged from 4 to 19 weeks. Japanese Journal of Physiology, 48, 215-218. 1998.