

様 式 C - 7 - 1

平成 2 4 年度科学研究費助成事業（科学研究費補助金）実績報告書（研究実績報告書）

1. 機 関 番 号 1 4 6 0 3 2. 研究機関名 奈良先端科学技術大学院大学
3. 研究種目名 基盤研究(S) 4. 補助事業期間 平成 2 2 年度 ~ 平成 2 6 年度
5. 課 題 番 号 2 2 2 2 9 0 0 7
6. 研 究 課 題 統合的心筋梗塞治療に向けた新たな分子レベルでの基礎研究
7. 研究代表者

研究 者 番 号	研究 代 表 者 名	所 属 部 局 名	職 名
6 0 5 4 8 7 5 9	サトウ ナルトク 佐藤 匠徳	バイオサイエンス研究科	教授

8. 研究分担者

研究 者 番 号	研究 分 担 者 名	所属研究機関名・部局名	職 名
5 0 4 5 0 7 2 1	アカヌマ タカシ 赤沼 啓志	バイオサイエンス研究科	助教

9. 研究実績の概要

臓器間の連結血管系の同定。心臓をふくめた臓器の再生には、その臓器内の血管を再生することは必須である。われわれは、ゼブラフィッシュの脾臓と肝臓を繋ぐ血管系を同定し、それらがどのような過程を経て形成されるかをライブイメージングなどを用いて明らかにした。

細胞内代謝制御による心筋梗塞における線維化制御。心筋梗塞において、心臓が虚血（低酸素、また栄養飢餓）状態になる。心筋細胞を含めた多くの心臓にある細胞は虚血状態においては、酸素・栄養（グルコースなど）不足のため、十分なエネルギーを産生できなくなり細胞自体がしまう。一方、線維芽細胞は、虚血環境下でも、生存し増殖することができる。われわれは、その原因のひとつに、線維芽細胞が、虚血環境下では、通常とは違う、虚血特異的な細胞内エネルギー代謝経路をつかって、低酸素、栄養飢餓状態でも、生存に必要なエネルギーと生体高分子を生成していることを見いだした。また、この虚血特異的な細胞内エネルギー代謝を阻害することのできる薬剤をも同定した。さらに、この薬剤をマウスの心筋梗塞モデルに投与することで、心筋梗塞後の線維化を減少させることに成功した。

心筋梗塞における細胞老化（Senescence）制御機構の解析。ゼブラフィッシュの心臓は再生するが、ヒトを含む哺乳類の心臓は再性能がほとんど無い。われわれは、再生するゼブラフィッシュの心臓は、再生時に細胞老化（Senescence）様の現象がおこるが、再性能のほとんどないマウスの心臓は、心筋梗塞後、このような現象はほとんど検出できないところを見いだした。

10. キーワード

(1) 心筋梗塞

(2) 線維化

(3) 細胞内代謝

(4) 細胞老化

(5) 血管形成

(6)

(7)

(8)

11. 現在までの達成度

(区分)(2) おおむね順調に進展している。

(理由)

上記「8. 研究実績の概要」に記されているように、設定した研究目標は順調に達成されつつある。本研究プロジェクト開始から3年間で、これらの成果は、Nature、Cellという国際一流雑誌に1報ずつ発表、PLOS ONEに1報発表、Natureに1報投稿中である。

12. 今後の研究の推進方策

(今後の推進方策)

今までの研究成果をふまえて、今後は心筋梗塞治療のための、さらに新規の分子治療ターゲットの同定、それらの治療ターゲットとしての適切性を検証する。今後は特に、1) 虚血環境化特異的な細胞内代謝制御機構の解析；2) 組織再生における「細胞老化」(Senescence)の役割と制御機構の解析；3) 組織再生における血管と臓器組織の相互作用制御機構の解明、という3本柱を中心に研究を展開する。

13. 研究発表(平成24年度の研究成果)

〔雑誌論文〕 計(1)件 うち査読付論文 計(1)件

著 者 名		論 文 標 題						
Omae, M, et. al.		Identification of inter-organ vascular network: Vessels bridging between organs.						
雑 誌 名		査読の有無	巻	発行年				最初と最後の頁
PLOS ONE		有	In Press	2	0	1	3	In Press
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)								
Not Avaiable								

〔学会発表〕 計(0)件 うち招待講演 計(0)件

発 表 者 名	発 表 標 題	
学 会 等 名	発表年月日	発 表 場 所

〔図書〕 計(1)件

著 者 名		出 版 社	
Sato, TN		Springer Verlag	
書 名 【発行確定】		発行年	総ページ数
"Mechanical and chemical regulation of arterial and venous specification" In: Mechanical and Chemical Signaling in Angiogenesis.		2013	1-17

14. 研究成果による産業財産権の出願・取得状況

〔出願〕 計(1)件

産業財産権の名称	発明者	権利者	産業財産権の種類、番号	出願年月日	国内・外国の別
虚血性疾患の治療又は予防のための薬剤及びその利用	佐藤匠徳、村越幹昭	奈良先端科学技術大学院大学	特許、2013 - 028390	2013年02月15日	国内

〔取得〕 計(0)件

産業財産権の名称	発明者	権利者	産業財産権の種類、番号	取得年月日	国内・外国の別
				出願年月日	

15.備考