

平成23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. 研究期間 平成22年度～平成26年度
5. 課題番号

2	2	2	2	9	0	0	7
---	---	---	---	---	---	---	---
6. 研究課題名 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 佐藤	ナルトク 匠徳	バイオサイエンス研究科	教授

8. 研究分担者(所属研究機関名については、研究代表者の所属研究機関と異なる場合のみ記入すること。)

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 赤沼	タカシ 啓志	バイオサイエンス研究科	助教

9. 研究実績の概要

下欄には、当該年度に実施した研究の成果について、その具体的内容、意義、重要性等を、交付申請書に記載した「研究の目的」、「研究実施計画」に照らし、600字～800字で、できるだけ分かりやすく記述すること。また、国立情報学研究所でデータベース化するため、図、グラフ等は記載しないこと。

我々は2009年に、sFRP2という細胞外分泌性タンパク質の機能抑制が心筋梗塞において、線維化抑制及び心機能改善を引き起こすことを見出した（Nature Cell Biology, 2009）。この発見は心筋梗塞において、sFRP2の発現・機能抑制が心筋細胞再生促進、心血管再生促進、線維化抑制すべてにつながることを示唆した。したがって、sFRP2及びその関連因子群の発現・機能を抑制することにより、梗塞後の心機能改善をこれまでのような一次的でなく、新たな多次的治療により実現できる可能性がひらけた。そこで、平成23年度はsFRP2関連因子群の発現・機能抑制のみよりも一段と効率の高い治療法につながる、新規の分子ターゲットを同定することを目的に、研究を実施した。その結果、以下2点の成果をあげた。

- sFRP2と同様に線維化促進に関わる、新規のPcolce-1というタンパク質の発現が、心筋梗塞後の線維化期特異的に上昇することが明らかになった。これは、Pcolce-1の機能抑制が、新たな心筋梗塞治療のための分子ターゲットとなりえる可能性を示唆する。したがって、Pcolce-1欠損マウスの心筋梗塞モデルを作成し、現在そのマウスモデルの心筋梗塞後の線維化、心機能を解析中である。
- 昨年度の研究で、ダメージを受けた組織が再生する際に、血管内皮細胞由来の分泌性タンパク質群がまわりのダメージを受けた組織の細胞に働きかけることにより、その組織の再生を促すという、新規の組織再生メカニズムを発見した。本年度は、このメカニズムが、さまざまな組織の再生に普遍的に関わり、重要な役割を担っていることを明らかにした。そこで、このような機能をもった血管内皮細胞由来の因子群を“Angiocrine factor”と名づけた。この発見は、“Angiocrine factors”、また、それらの発現・機能を促す薬剤が、心組織、およびその他の組織の再生治療薬として有効である可能性を示唆するものである。この“Angiocrine factor”の発見を論文として発表した（Cell, 147, 539-553, 2011）。

10. キーワード

- | | | | |
|------------|----------------|-----------|--------------|
| (1) 心筋梗塞 | (2) 線維化 | (3) sFRP2 | (4) Pcolce-1 |
| (5) 血管内皮細胞 | (6) Angiocrine | (7) | (8) |

下欄には、交付申請書に記載した「研究の目的」の達成度について、以下の区分により自己点検による評価を行い、その理由を簡潔に記述すること。また、国立情報学研究所でデータベース化するため、図、グラフ等は記載しないこと。

＜区分＞①当初の計画以上に進展している。 ②おおむね順調に進展している。 ③やや遅れている。 ④遅れている。

(理由)

12. 今後の研究の推進方策

本研究課題の今後の推進方策について簡潔に記述すること。研究計画の変更あるいは研究を遂行する上での問題点があれば、その対応策なども記述すること。また、国立情報学研究所でデータベース化するため、図、グラフ等は記載しないこと。

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形成制御機構の解明、という3本柱を中心に研究を展開する。

※ 「13. 研究発表」欄及び「14. 研究成果による産業財産権の出願・取得状況」欄において記入欄が不足する場合には、適宜記入欄を挿入し、それによりページ数が増加した場合は、左端を糊付けすること。

著 者 名		論 文 標 題						
Ding BS, et. al.		Endothelial-derived angiocrine signals induce and sustain regenerative lung alveolarization.						
雑 誌 名		査読の有無	巻	発 行 年			最初と最後の頁	
Cell		有	147	2	0	1	1	539-553
掲載論文の DOI (デジタルオブジェクト識別子)								
10.1016/j.cell.2011.10.003								

著 者 名		論 文 標 題									
雑 誌 名				査読の有無		巻	発 行 年				最初と最後の頁
掲載論文の DOI（デジタルオブジェクト識別子）											

著 者 名		論 文 標 題											
雑 誌 名				査読の有無		巻		発 行 年			最初と最後の頁		
掲載論文の DOI（デジタルオブジェクト識別子）													

〔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			
山田親臣、佐藤匠徳	中外医学社			
書 名		発 行 年		総ページ数
「Annual Review 循環器 2012」II-4.心筋梗塞における線維化の制御機構		2	0	1 2
				54-60

14. 研究成果による産業財産権の出願・取得状況

〔出 願〕 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	出願年月日	国内・外国の別

〔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

※ 研究者又は所属研究機関が作成した研究内容又は研究成果に関するw e b ページがある場合は、U R Lを記載すること。

なし
