

| ■研究者名 (所属・職名) | 米倉 秀人 (ゲノム医科学(生化学)・教授) | 専門 分野 | 生化学・ 分子生物学 | | | | | | | | |
|--|---|------------------------------|---------------|----|----------------------------|------------|------|-----|------|----------------|------|
| ■研究情報の分類 | ■シーズ □特許 □新製品 □分析/解析 □調査 □他() | | | | | | | | | | |
| ■研究分野分類 | ■ライフサイエンス分野 □情報通信分野 □環境分野 □物質・材料分野 □ナノテクノロジー □エネルギー分野 □宇宙開発分野 □海洋開発分野 □他() | | | | | | | | | | |
| ■キーワード (日本語訳) | ①血管新生 ②VEGF受容体 ③選択的RNAプロセッシング ④血管新生制御 | | | | | | | | | | |
| ■連絡先 | ▼Tel ; 076-286-2211 (内線3712) ▼Fax ; 076-218-8111 ▼E-mail : yonekura@kanazawa-med.ac.jp ▼ホームページ : http://www.kanazawa-med.ac.jp/%7Ebiochem2/ | 外部公開の可否 (教育学術情報管理システムに登録) | | | | | | | | | |
| | | 公開可・登録可 | | | | | | | | | |
| ■研究情報の名称 | 選択的RNAプロセッシングのコントロールによる血管新生制御 | | | | | | | | | | |
| ■研究情報概要 | | | | | | | | | | | |
| <p><血管新生とそれが関わる病気> 血管新生は既存の血管から新たな血管が形成される現象で、生理的には発生や成長に必須であり、病的には癌の増殖・転移、糖尿病性網膜症などの各種病態の発生・進展に深く関与しています。通常の生理的状态では、血管新生は促進因子と阻害因子のバランスにより高度に制御されていますが、がんなどでは制御不能の血管新生が起こります。血管新生はさまざまな病気に関係しており、血管新生が過剰に起こることが関係しているのが癌、粥状動脈硬化、糖尿病性網膜症、関節リウマチなどで、これらの病気では血管新生を抑制することによる治療が期待されています。反対に血管新生を促進する血管再生療法が期待されている疾患としては、下肢の壊疽、心筋梗塞、脳梗塞などが挙げられます。血管新生をその病気の性質に応じてコントロールしてやることができれば、上記の多くの病気の改善が期待できます。そのために、血管新生促進因子と阻害因子を利用することが考えられています。血管新生促進因子の最も代表的なものが VEGF (vascular endothelial growth factor) です。</p> <p><研究内容> 私たちは VEGF 受容体 mRNA のプロセッシング機構の解明を目指した研究を行っています。VEGF は血管内皮細胞膜上に存在する VEGF 受容体に結合して、血管内皮細胞増殖と血管新生の促進を引き起こしますが、選択的 RNA プロセッシングによって同じ遺伝子から産生される分泌性の可溶性 VEGF 受容体は強力な血管新生阻害因子として働きます。 この分泌性可溶性 VEGF 受容体の産生を高めてやれば血管新生の抑制が、産生を抑制してやれば血管新生の促進が期待できます。つまり、私たちの研究は、血管新生の抑制、促進のいずれにも応用できると考えられます。私たちは、pICln という遺伝子が VEGF 受容体 mRNA のプロセッシングに関与し、血管新生阻害因子である可溶性 VEGF 受容体 mRNA の産生を促進することを見出しました。実際にアンチセンス DNA を用いて pICln を抑制してやると、図のように血管新生を促進することができます。将来的には、VEGF 受容体 mRNA プロセッシングの制御機構を解明し、それをコントロールする人工核酸、siRNA、低分子化合物を開発して、血管新生の制御に応用したいと考えています。</p> | | | | | | | | | | | |
| <div style="text-align: right;"> <p>In vitro 血管新生</p> <p>アンチセンス DNA DNA リバースアンチセンスDNA</p> <table border="1"> <caption>管腔形成 (mm/cm²)</caption> <thead> <tr> <th>条件</th> <th>管腔形成 (mm/cm²)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>アンチセンス DNA</td> <td>~0.8</td> </tr> <tr> <td>DNA</td> <td>~1.8</td> </tr> <tr> <td>リバースアンチセンス DNA</td> <td>~1.0</td> </tr> </tbody> </table> </div> | | | | 条件 | 管腔形成 (mm/cm ²) | アンチセンス DNA | ~0.8 | DNA | ~1.8 | リバースアンチセンス DNA | ~1.0 |
| 条件 | 管腔形成 (mm/cm ²) | | | | | | | | | | |
| アンチセンス DNA | ~0.8 | | | | | | | | | | |
| DNA | ~1.8 | | | | | | | | | | |
| リバースアンチセンス DNA | ~1.0 | | | | | | | | | | |
| ■関連企業・大学・団体等 | | | | | | | | | | | |
| ■関連する特許 (申請・公開・取得等の区別) | | | | | | | | | | | |
| ■関連する論文等 | Li, H., Yonekura, H., et al., <i>Endothelium</i> 11 (5-6), 293-300 (2004) | | | | | | | | | | |