

研究題目

血管内皮細胞の老化に伴うアンジオクラインファクターの発現変動

研究組織

研究代表者：高良 和宏（福井大学学術研究院基盤部門テニュアトラック推進本部）

共同研究者：竹本 龍也（徳島大学先端酵素学研究所）

【1】研究の概要

[1-1]本研究の目的・概要

老化した細胞は加齢とともに組織に蓄積し、がん、動脈硬化、糖尿病およびアルツハイマー病といった様々な加齢関連疾患の発症・進展に関与することが報告されている。また、近年の研究成果より、血管の老化自体が臓器機能の低下に寄与していることも明らかとなりつつあり、マウスモデルにおいては血管内皮細胞増殖因子(VEGF)のシグナル不全が複数の臓器にわたって生理的老化を促進することが明らかとなっている。さらには、VEGF シグナルを恒常的に亢進させると、血管内皮細胞が活性化することで、加齢に伴う毛細血管の減少および臓器の機能を改善し、個体の寿命を延ばすといった驚くべき結果が報告された(Science 2021)。これらの報告により、「血管の老化は個々の組織の老化に限定されず、個体全体の老化に影響している」ことが明らかとなった。しかし、血管の老化が個体の老化に繋がる詳細なメカニズムは明らかになっていない。そこで本研究では、疾患ではなく正常な脳であっても加齢による慢性炎症により、体積が減少し、萎縮するといった加齢変化が生じる「脳の老化」に着目した研究を行う。

血管は酸素や栄養を組織に運搬する輸送路という機能だけではなく、アンジオクラインファクターを産生することで組織の恒常性維持に働くこと、このアンジオクラインシステムの破綻が疾患の進展に繋がることを申請者らは明らかにしてきた。本研究では、老化の進行過程においても組織血管のアンジオクラインファクターが重要ではないかと考え、老化に働くアンジオクラインシステムの解明に挑む。

[1-2]研究の方法・経過

老化を制御するアンジオクラインファクターを同定するために、老化した血管内皮細胞を解析する必要がある。そこで Dre-rox システムを用いた血管内皮細胞特異的の老化マーカー発現細胞を可視化可能なマウスの作製に着手した。

【2】研究成果

[2-1]本共同研究で明らかになった研究成果

本研究で使用予定のマウスである血管内皮細胞特異的 Dre マウスを現在作製中である。

[2-2]本共同研究による波及効果及び今後の発展性

本研究で作製中の Dre-rox システムを用いた血管内皮細胞特異的 Dre マウスは、交配次第で他遺伝子のプロジェクトにも応用が可能である。

【3】主な発表論文等

[3-1]論文発表

なし

[3-2]学会発表

- 1) 高良和宏. リゾフォスファチジン酸の血管関連疾患への治療応用、第7回 Neuro-Vascular 研究会、滋賀、2月15日、2024
- 2) 山本愛花、高良和宏、木戸屋浩康. リゾフォスファチジン酸(LPA)による皮膚創傷モデルへの薬効評価、第19回日本褥瘡学会中部地方会学術集会、福井、3月17日、2024

[3-3]成果資料等

なし

【4】 今後の課題等

今後の課題、その他等

作製中のマウスが完了次第、老化遺伝子発現細胞可視化マウスと交配し、血管内皮細胞に着目した老化研究を進める。