

平成 27 年度 全体研究開発報告書

1. 研究開発領域：
2. 研究開発課題名： 生体の機械受容機構の分子基盤と生理的意義の解明による革新的医療ターゲットの確立
3. 研究開発代表者： 岡山大学大学院医歯薬学総合研究科 片野坂友紀
4. 研究開発の成果

生体内の至るところで生じるメカニカルストレスは、細胞の発生過程や臓器機能発現に不可欠な生体情報である。最近になって、生体のメカノセンサー候補分子がいくつか報告されており、ノックアウト (KO) マウスを使った実験から一部の機械応答が理解されつつある。しかしながら、生体にはメカニカルストレスに起因した生理・病態現象が多いため、未だ生体の機械受容システムの分子基盤の理解は不十分で、その生理的・病態生理的意義を解明する研究は始まったばかりと言える。

本研究は、多機能メカノセンサーTRPV2を核として、多組織・多階層でメカノバイオロジー研究を展開する。様々な組織を対象としたTRPV2KOマウスを利用して、体の各所に備わった生体の機械受容システムの分子的基盤と生理的・病態生理的意義を解明する。この結果、生体のメカニカルストレスを利用した巧みな適応機構とその破綻による病態発症機構を解明し、循環器病、筋変性疾患や癌、神経性疼痛などの様々な疾患および再生医療に対する革新的医療ターゲットを確立することを目的としている。

TRPV2は、胎児期、成長期、ストレスに対する再構築をする部位や再生組織などにおいて、広く発現する分子であるものの、その詳細なデータについてはあまり得られていない。本年度は、TRPV2が発現する時期や空間を明らかにするために、胎生期・生後・成体マウス組織を対象に発現解析を行った。また、TRPV2KO組織のマイクロアレイ解析を行い、TRPV2依存的な振る舞いをするシグナル経路や分子を解析した。

