

平成 30 年 5 月 12 日現在

機関番号：32643

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2015～2017

課題番号：15K08883

研究課題名(和文) ラット皮膚創における血管新生の研究

研究課題名(英文) Angiogenesis in skin wounds in rats

研究代表者

野上 誠 (Nogami, Makoto)

帝京大学・医学部・教授

研究者番号：20218291

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,000,000円

研究成果の概要(和文)：皮膚創における血管新生過程の研究は、法医学における創傷鑑定にとって重要である。皮膚では時間遺伝子のmRNAの日内変動リズムが存在していることが報告されている。そこで本研究では、時間遺伝子のPER2ノックアウトマウスとそのコントロールマウスを用いて、健常皮膚と創部における血管新生因子のmRNAの日内変動をRTPCR法により検討した。その結果、時間遺伝子per2 mutant マウスにおいて、創部の血管新生因子mRNA発現がコントロールマウスと異なることを示し、血管新生が日内リズムにより影響を受けるといった新知見を得た。

研究成果の概要(英文)：Angiogenesis in the skin wound is important in forensic practice. Circadian rhythm of mRNA is known in the skin. In this study, we studied mRNA expressions of angiogenic factors in skin wounds by RT-PCR method in circadian-rhythm defective per 2-deficient mice, and their control mice. Through this study, we have obtained novel findings that mRNA expressions of angiogenic factors are influenced by per 2 gene.

研究分野：法医学

キーワード：時間遺伝子 Per2 血管新生 マウス 皮膚創

1. 研究開始当初の背景

ラットの皮膚創における血管新生過程の研究は、法医学における創傷鑑定にとって重要である。本研究では、これまで、ラットの皮膚に切創を作成し、創作成 1 ないし 3 日後の早期の種々の血管新生因子の mRNA の定量を行ってきた。

これまでの研究結果

Kameyama H, Udagawa O, Hoshi T, Arai T, Toukairin Y, and Nogami M. The mRNA expressions and immunohistochemistry of factors involved in angiogenesis and lymphangiogenesis in the early stage of rat skin incision wounds. *Leg Med (Tokyo)* 2015;17:255-260.

では、CXCL2、CSF3、MMP9、PAI1、CSF2 の mRNA が増加していた。一方、TGF α 、TNNI2、FGF1、TNMD、レプチン、CXCL12 の mRNA が減少していた。また、リンパ管新生因子の FOXC2、PROX1、FGF2 も減少していた。

2. 研究の目的

遺伝的に種々の因子の欠損が作成されているマウスにおいて、皮膚創作成後の血管新生因子の mRNA を検討する。

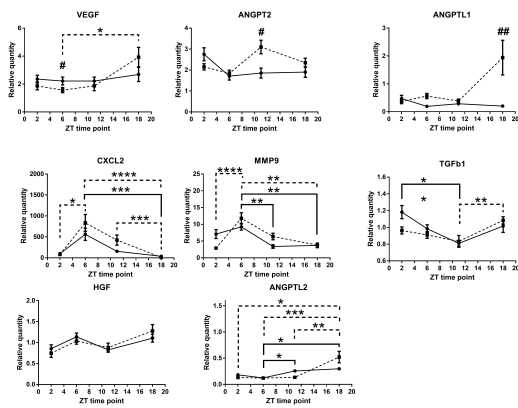
3. 研究の方法

皮膚では時間遺伝子の mRNA の日内変動リズムが存在していることが報告されているため、時間遺伝子の PER2 ノックアウトマウスとそのコントロールマウスを用いて、健常皮膚と創部における血管新生因子の mRNA の日内変動を RTPCR 法により検討した。

一日のうち、種々の時間にマウスの背中に皮膚創を作成した。24 時間後に皮膚創と健常皮膚を採取し、mRNA を抽出し、TaqMan 法により種々の血管新生因子の mRNA 発現量を定量した。

4. 研究成果

時間遺伝子 per2 mutant マウスにおいて、創部の血管新生因子 mRNA 発現がコントロールマウスと異なることを示し、血管新生が日内リズムにより影響を受けるという新知見を得た。(doi: 10.15761/BRCP.1000135)
下記にその結果の一部を示す。



脚注 このデータはそれぞれの mRNA の relative quantity (= $2^{-\Delta\Delta Ct}$) であり、創部 mRNA と健常皮膚 mRNA の発現量の差を示している。実線がコントロールマウス、破線が per2 mutant マウスである。# は per2 mutant とコントロールマウスで有意差があることを示す。* は per2 mutant ないしコントロールの中で、日内変動の有意差を示す。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

〔雑誌論文〕(計 1 件)
研究代表者ら .Circadian rhythms of angiogenic factors in skin and wound tissue in per 2-mutant mice. Biomed Res Clin Prac 2017 doi: 10.15761/BRCP.1000135.

〔学会発表〕(計 件)

〔図書〕(計 件)

〔産業財産権〕
出願状況 (計 件)

名称：
発明者：
権利者：
種類：
番号：
出願年月日：
国内外の別：

取得状況 (計 件)

名称：
発明者：
権利者：
種類：
番号：
取得年月日：
国内外の別：

〔その他〕
ホームページ等

6. 研究組織

(1) 研究代表者

野上 誠 (NOGAMI MAKOTO)

帝京大学・医学部・教授

研究者番号：20218291

(2) 研究分担者

(3) 連携研究者

新井智美 (ARAI TOMOMI)

帝京大学・医学部・教務職員

研究者番号：80573066

東海林洋子 (TOUKAIRIN YOKO)

帝京大学・医学部・教務職員

研究者番号：90570367

星 智昭 (HOSHI TOMOAKI)

帝京大学・医学部・教務職員

研究者番号：70570365