

科学研究費助成事業（基盤研究（S））研究進捗評価

課題番号	21220011	研究期間	平成21年度～平成25年度
研究課題名	血管細胞における力学応答の分子バイオメカニクス	研究代表者 (所属・職) (平成26年3月現在)	安藤 譲二（獨協医科大学・医学部・教授）

【平成24年度 研究進捗評価結果】

評価	評価基準
A+	当初目標を超える研究の進展があり、期待以上の成果が見込まれる
○	A 当初目標に向けて順調に研究が進展しており、期待どおりの成果が見込まれる
	A- 当初目標に向けて概ね順調に研究が進展しており、一定の成果が見込まれるが、一部に遅れ等が認められるため、今後努力が必要である
	B 当初目標に対して研究が遅れており、今後一層の努力が必要である
	C 当初目標より研究が遅れ、研究成果が見込まれないため、研究経費の減額又は研究の中止が適当である

(意見等)

本研究は血流によって生じる血管内の剪断応力が感知される機構を、イオンチャンネル P2X4 の活性化に関わる膜分子の挙動と ATP 放出反応の面から解明することを目的としている。研究は、①剪断応力作用下の細胞膜分子の挙動の解明、②剪断応力の力学的な感知機構の解明、さらに③剪断応力の細胞内情報伝達機構の解明の3つのサブテーマで構成されている。3年間の研究の結果、剪断応力は細胞膜を liquid-ordered state から liquid-disordered state に変化させることを突き止めた。また、細胞内シグナル伝達のツールとして新たに細胞内 ATP イメージング法を開発し、剪断応力が作用すると多量の ATP が放出されることの可視化に成功した。さらに内皮前駆細胞に剪断応力を作用させると動脈に分化することを明らかにした。これらはいずれも着実な研究の進展を示しており、残り2年のさらなる進歩が期待される。

【平成26年度 検証結果】

検証結果	当初目標に対し、概ね期待どおりの成果があったが、一部上がらなかった。
A-	<p>本研究は、血流によって生じる Shear Stress が内皮細胞に引き起こす力学応答について、その分子機構を解明することを目的としている。培養血管内皮細胞を用いた生体外での研究においては、当初の予定どおりの成果を上げており、特に内皮前駆細胞の最終機能分化に Shear Stress が影響を与えていることを明らかにしたことは重要な成果である。</p> <p>一方、当初研究計画にあった P2X4 遺伝子欠損マウスを用いた個体レベルでの循環調節に与える Shear Stress の影響については期待された成果が上がっていないように思われる。今後、研究遂行の軸となる P2X4 の conditional ノックアウトマウスの作製にも注力し、当初の計画どおりの成果を上げることを期待する。</p>