

2023 年度
創発的研究支援事業 年次報告書

研究担当者	木戸屋 浩康
研究機関名	国立大学法人福井大学
所属部署名	学術研究院医学系部門 血管統御学分野
役職名	教授
研究課題名	血管機能の概念を革新するアンジオクライン血管学の創出
研究実施期間	2023 年 4 月 1 日～2024 年 3 月 31 日

研究成果の概要

生体内に張り巡らされた血管網は、酸素と栄養分の供給など輸送路としての役割を担っていることが知られている。一方で、近年では血管が各組織・臓器に特異的な性質を獲得し、アンジオクラインファクターと呼ばれる分子群を発現することで組織に指令を与えることが明らかになりつつある。本研究では血管の新たな側面である「組織の司令塔」としての役割に焦点を当て、各種の疾患の進展過程における役割の解明を目的に研究を進めている。本年度は、腫瘍組織血管と感染症組織血管について以下のように研究を進めた。

〈課題 1〉 腫瘍微小環境：血管阻害剤への抵抗性を生むアンジオクラインスイッチ

がん治療において、血管新生阻害剤に対する治療抵抗性の獲得にアンジオクラインが関与すると考えた。そこで、マウス胆癌モデルを用いた遺伝子発現解析を進め、候補となるアンジオクラインファクターを同定した。それらを過剰発現させたがん細胞では腫瘍サイズの増加傾向が認められた。そこで、血管新生阻害剤に対して感受性を示す腫瘍モデルに過剰発現させることで抵抗性腫瘍へと変化するかの検証を進めている。また、アンジオクラインファクターの発現制御に働くと推測される複数の転写因子を同定し、それらの詳細な解析を進めている。

〈課題 2〉 感染微小環境：感染拡大の引き金となるアンジオクラインスイッチ

感染症の進展に働くアンジオクラインファクターの解析には、血管障害が報告されているフラビウウイルス感染モデルにて解析を進めている。特にモデルマウスが構築できている日本脳炎ウイルス感染モデル用いて、感染による脳血管の変化を経時的に解析した。その結果、感染から血管内皮細胞の異常による脳血流関門が破綻していく過程を組織学的に明らかにすることができた。このような血管異常とアンジオクラインファクターの関与を遺伝子発現解析により検討したところ、複数の候補分子を同定することができた。