

2023 年度
創発的研究支援事業 年次報告書

研究担当者	犬伏俊博
研究機関名	大阪大学
所属部署名	歯学部附属病院
役職名	講師
研究課題名	エネルギー代謝から紐解く疾患生物学～ヒアルロン酸に着目した新たなアプローチ～
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

本年は、研究課題 1 として Tmem2 がエネルギー代謝に与える影響について検討するために、Tmem2 も組織特異的ノックアウトマウスの作製と解析を進めた。上皮特異的 Cre である K14-Cre と Tmem2 flox マウスを交配させた、K14:Tmem2-CKO マウスは発生段階では頭蓋学顔面の形成に異常を認めなかったが、重度の歯の形成不全を引き起こした。これらの成果は J Dent Res 誌にて発表するとともに、Glycobiology 誌に総説論文を発表した。さらに、軟骨特異的コンディショナルノックアウトマウスである Col2a1:Tmem2-CKO マウスは外科的 OA 発症モデルにて、OA を促進した。さらに、CAGGS プロモーター下で Cre 依存的に Tmem2 を過剰発現するマウス (R26-Tmem2) を新たに作製した。これら Tmem2 flox や R26-Tmem2 マウスを用いて、前記の Cre マウスに加え、口蓋組織特異的 (Osr2-Cre)、肝臓組織特異的 (Albumin-Cre) マウスの作製をすすめている。さらに、口蓋組織線維芽細胞ならびに HUVEC 細胞を用いて、Green Glifon を安定的に発現する細胞株の作製を終えている。また、これらの細胞は高いヒアルロン酸分解能を有していることを確認しており、CRISPR-Cas9 Screening にて使用する細胞株の候補と考えている。研究課題 2 では疾患特異的ヒアルロン酸合成・分解異常とエネルギー代謝異常について解明することを目的として、Visium による空間的全トランスクリプトーム解析を計画していたが、近年は Visium をはるかに凌ぐ解像度での空間オミックス解析法が発表されたことを受けて、*in situ hybridization* ベースのプラットフォームを用いた空間オミックス解析実施に向けた検討を開始した。さらに、シングルセル Glycomics 解析との連動についても検討を開始し、共同研究者と共同研究計画の策定を進めている。