

研究所 細胞生物学部 研究室長 / 部長・研究所長

福井一 (Hajime Fukui) / 望月直樹 (Naoki Mochizuki)

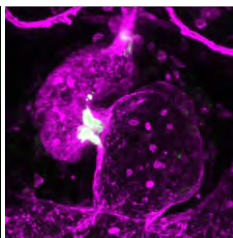
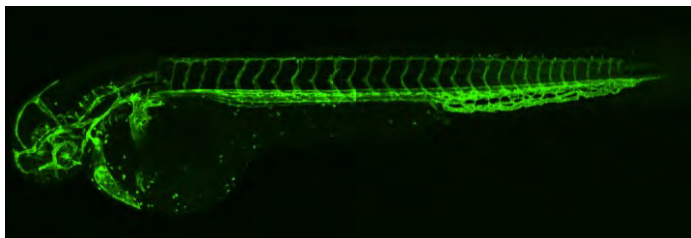
## 研究の背景・目的

個体の中で最も早期から形成が進行する心血管系は、臓器の形成・恒常性維持に必須の役割を果たします。生体における心血管系の役割を深く理解するためには、個体内で血管がどのように成り立つのか、動的な変化を直接観察することが大変重要です。私たちは、心血管系がなぜ・どのように適切な時間と場所で構築されていくのか、さらには疾患との関わりについて明確にすることを目指しています。

## 研究内容

私たちは脊椎動物モデルであるゼブラフィッシュを用いて、心血管系の成り立ちを分子・個体レベルで理解するための研究を行っています。その中で生体内の心血管形態を生きたまま可視化・観察する系統を多数樹立しています。例えば、血管を構成する血管内皮、壁細胞の同時蛍光可視化、そして心臓を構成する心内膜内皮、心筋、心外膜、間血管の可視化を行い、臓器発生過程を詳細に観察してきました。並行して、心血管内における時空間情報をもつ生体シグナル (Wnt/beta-cateninシグナル、Bmp/Smadシグナル、Hippoシグナル、Nfatシグナル、Ca<sup>2+</sup>シグナル等) を観察できる系統を多数樹立し、どのような機構が心血管形態を制御するのか明らかにしてきました。既に樹立済みの系統についてはナショナルバイオリソースセンターに寄託しており、利用が可能となっています。

また、標的とする分子の発現を動的に観察するための手法として、内在性の遺伝子発現に近似したBAC (bacterial artificial chromosome) トランスジェニック系統の作製を多数行っています。作製した個体は生体内イベントの解析系のみならず、医薬品候補化合物の薬効・安全性スクリーニングなどの医療ニーズに応えうる機能評価系統となりえます。



左：血管内皮細胞の可視化  
ゼブラフィッシュ胚

右：Nfatシグナルが活性化  
した細胞 (緑) が心内  
膜内皮 (マゼンタ) の  
弁領域に局在する

## 期待される効果・応用分野

循環器病の原因と疾患発症機構の理解に繋がる成果が期待できます。

医薬候補化合物の薬効評価・安全性評価・スクリーニングに応用できます。

樹立個体の提供、作製技術の共有等、目的に応じた研究の相談にのることができます。

## 特許・共同研究等

共創の場形成支援 (COI-NEXT)

科研費 (基盤 (A)、その他)

AMED-CREST、AMED-CiCLE、JSTムーンショット

共同研究 (Max-Planck Institute、Melbourne Univ.、Imperial College London、他)

## 産連本部から一言

発症機構の基礎研究から共同で進めたい企業様、ゼブラフィッシュを用いた薬効評価等を希望の企業様との連携希望。トランスジェニック系統の提供、共同開発について相談に応じます。