

課題番号: LS120  
助成額: 172百万円

ライフ・イノベーション

生物・医学系

平成23年2月10日  
～平成26年3月31日

# 生体組織の伸縮性を生み出す仕組みの研究

中邨 智之 関西医科大学医学部 教授  
Tomoyuki Nakamura



専門分野  
生体分子医学

キーワード  
生体分子医学 / 細胞化学 / 加齢医学 /  
再生医学 / 発生医学

WEBページ  
<http://www3.kmu.ac.jp/pharmac/>

## 研究背景

我々の体の伸縮性は弾性線維という細胞外マトリックスによって担われている。加齢に伴う弾性線維の劣化・断裂が皮膚のたるみのみならず肺気腫・動脈中膜硬化などの直接原因となる。しかし弾性線維が作り替えられる速度は極めて遅く、弾性線維の形成機構が十分理解されていないために弾性線維再生の方法も存在しない。

## 研究目的

弾性線維形成に必須の分泌タンパク質 Fibulin-5 を発見し、これを切り口に弾性線維形成の分子機構を研究してきた。さらに最近複数の分泌タンパク質が弾性線維形成に必須であることがわかったため、これらのはたらきを調べて弾性線維形成の分子機構を明らかにするとともに、弾性線維再生技術への応用を目指す。

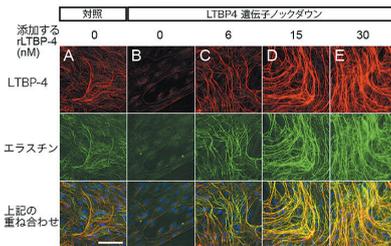
## 実績

代表論文: Proc Natl Acad Sci USA, 11 (8), 2852-2857, (2013)  
TV: NHK 「ためにガッテン」 (2012年9月19日) で Fibulin-5 遺伝子欠損マウスを「弾性線維が作れなくなったマウス」として紹介

## 研究成果

### LTBP-4の弾性線維再生活性の発見

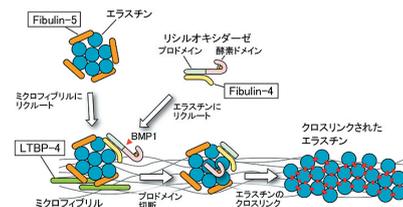
LTBP-4という分泌タンパク質が弾性線維形成に必須であり、なおかつ細胞培養において弾性線維を過剰に形成させる活性（弾性線維再生活性）を持つことを見出した。



ヒト皮膚線維芽細胞でLTBP-4 遺伝子をノックダウンすると弾性線維ができなくなり (B)、LTBP-4 タンパク質を添加すると弾性線維が過剰に形成される (D、E)。

### 弾性線維形成分子の役割の解明

これまで弾性線維形成に必須であることがわかった3つの分泌タンパク質 Fibulin-4, Fibulin-5, LTBP-4のそれぞれの役割が明らかとなった。



Fibulin-5はエラスチンを凝集させ、マイクロフィブリル上のLTBP-4に結合することでエラスチンを線維状に沈着させる。Fibulin-4はエラスチンの架橋酵素であるリシロキシダーゼをリクルートし、エラスチンの架橋を行う。

## 2030年の 応用展開

マトリックス医薬という全く新しいジャンルの医薬開発に発展することが期待される。特に弾性線維再生医薬は肺気腫の進展予防、伸縮性のある皮膚の回復など、「健康寿命」を

延ばすアンチエイジング医薬となることが予想される。