課題番号：LS086
助成額：163百万円

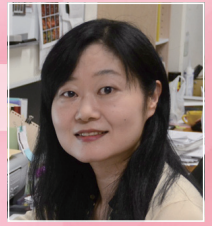
ライフ・イノベーション

生物・医学系

平成23年2月10日
～平成26年3月31日

メカニカルストレスを利用した生体の巧みな適応機構と破綻システムの解明

片野坂 友紀
Yuki Katanosaka
岡山大学大学院医歯薬学総合研究科　助教



専門分野
生理学

キーワード
生体システム・フィジオーム／バイオメカニクス／生体膜・受容体・チャンネル／バイオイメージング／細胞間相互作用・細胞外マトリクス／細胞内情報伝達／細胞分化

研究背景

生体に負荷されるメカニカルストレスは、発生過程や臓器機能発現に不可欠な生体情報であるが、細胞の機械受容システムの分子的基盤や生理的意義は、未だ不明である。この問題の解決には、生体内環境を再現・評価する医工学的方法論の開発と、メカノセンサーを対象としたマルチレベル（多階層）の生理学的解析が必須である。

研究目的／研究の特色

本研究では、様々な組織を対象としたメカノセンサー・ノックアウトマウスを作製し、生体のメカニカルフィードバック現象の生理的重要性とその分子基盤を明らかにする。また、細胞のメカニカル応答不全によって引き起こされる病態発症の分子メカニズムを明らかにする。さらに、生体のメカノセンス複合体の実体を解明する。

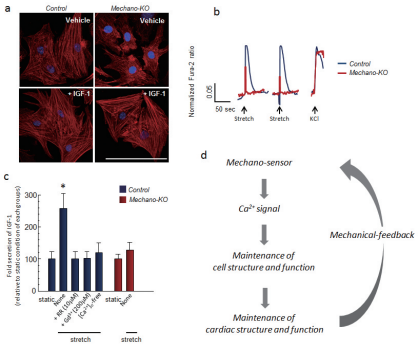
実績

代表論文：Nature Communications, 5:3932, (2014)
新聞：日本経済新聞　朝刊34面「心臓ポンプ機能保つ」（2014年6月1日）、毎日新聞（2014年5月30日）、共同通信47ニュース（2014年5月29日）

研究成果

様々な組織特異的メカノセンサー・ノックアウトマウスの開発

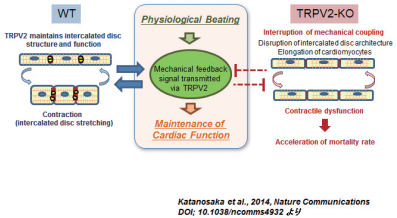
生体メカノセンサーは、様々な組織で発現しており臓器機能を支えている。我々は、様々な組織において、メカノセンサーを組織特異的にノックアウトしたマウスを開発した。各臓器におけるメカノセンサーの生理的役割を解析することが可能となった。



心筋細胞は、メカニカルストレスに応じてIGF-1を分泌し、細胞形態や機能を維持していることが明らかになった。

生体のメカニカルフィードバック機構の分子基盤の解明

心臓は、血行動態の変化に応じて形や機能を変容させるが、メカノセンサーが不明であったために、その仕組みは不明であった。本研究では、心筋細胞の介在板備わったメカノセンサーが、心筋細胞の形態や機能の維持に必須であることを明らかとした。また、メカニカルストレスを利用して、細胞機能・形態を維持する仕組みを明らかにした。



メカニカル・フィードバックシステムを利用して心筋細胞形態や機能を維持するしくみ

2030年の応用展開

心不全の原因は一元的ではないが、血行動態負荷は唯一の共通ルートである。生体のメカノトランスダクション（機械受容システム）の解明を通して、心肥大・不全発症機構が明らかになり新規治療法の開発に繋がる。また、多臓器による心機能制御機構が明らかになれば、新しく画期的な心不全治療を提案できる可能性がある。