

2021 年度
創発的研究支援事業 年次報告書

研究担当者	福嶋 葉子
研究機関名	大阪大学
所属部署名	大学院医学系研究科
役職名	特任講師
研究課題名	状態遷移を制御する血管正常化療法の開発
研究実施期間	2021 年 4 月 1 日～2022 年 3 月 31 日

研究成果の概要

糖尿病網膜症やがんで見られる血管形態と機能の異常は、失明や悪性を招く。本研究では、正常から異常血管新生への転換を病的環境に適応した結果と捉え、本来の適応に回復されることで正常血管網の再構築を実現すること目標としている。特に、異常な適応状態に遷移した内皮細胞で見られる長鎖ノンコーディング RNA を標的として血管正常化を試みる。

これまでに我々は、病的環境で発現が誘導される血管内皮増殖因子 (Vascular endothelial growth factor; VEGF) に長期暴露された内皮細胞では、特定の細胞内シグナル AKT の活性が持続するという特異な現象を見いだした。さらに、この AKT 持続活性をマウス網膜血管に誘導するとヒト糖尿病網膜症に極めて類似する血管異常と網膜浮腫が惹起されることを明らかにしてきた。そこで、本年度は、シグナル持続活性が誘導される時期にはじめて発現が上昇する長鎖ノンコーディング RNA (e-lncRNA) に着目し、AKT 持続活性が誘導される分子機構の解析を進めた。e-lncRNA は、AKT タンパク質と結合することで活性持続に寄与することが明らかになった。さらに、ヒト組織由来 RNA を用いて各組織の e-lncRNA 発現を解析したところ、VEGF 発現と e-lncRNA 発現量は正に相関した。腫瘍や糖尿病網膜症の硝子体では VEGF 発現が上昇することが報告されており、病的環境で内皮細胞の e-lncRNA 発現が上昇しうることが裏付けるものであった。次年度は生体内で e-lncRNA が血管に及ぼす影響を明らかにする。