

研究成果報告書

(国立情報学研究所の民間助成研究成果概要データベース・登録原稿)

研究テーマ (和文) AB	細胞にかかる物理的力はいかにして生化学的反応に転換されるか。				
研究テーマ (欧文) AZ	How does the mechanotransduction in a cell convert to biological signaling?				
研究氏 代 表 者	カナ CC	姓) キダ	名) ヤスユキ	研究期間 B	2007 ~ 2008 年
	漢字 CB	木田	泰之	報告年度 YR	2007 年
	ローマ字 CZ	KIDA	YASUYUKI	研究機関名	東北大学加齢医学研究所
研究代表者 CD 所属機関・職名	東北大学加齢医学研究所 助教				
概要 EA (600字~800字程度にまとめてください。)	<p>多くの研究は細胞個性を遺伝子にて表現してきたが、細胞も「物」である。事実、細胞は引けば伸展し、押せば凹みが生じる。興味深いことに、心臓の形態形成が完成する以前から、心筋細胞には、拍動による 180%の伸展が生じ、血流により圧負荷がかかっている。トロポニンTに異常がある変異ゼブラフィッシュ(以下 <i>Silent heart</i>)は拍動が無いが、この心臓では細胞数の顕著な減少、心臓弁の形成不全、血管/脈管系の異常などがみとめられる。このように発生期の心・血管において、外的要因が形態形成・リモデリングに重要なファクターであることも予想できる。そこで、メカニカルストレスである拍動に着目し、これに呼応した局在変化や発現変動する遺伝子を探索した。</p> <p>我々は、心筋特異的な遺伝子であるNppa/ANFのプロモーターを用い、Tbx5 のコファクターを探索し、MRTF-B (myocardin related transcription factor B/MKL2)をそのコアクチベーターとして同定した。MRTF-B は細胞への伸展刺激によって、細胞質から核へと局在を変化させるユニークな因子である。また、ゼブラフィッシュ心筋細胞内において MRTF-B は拍動中には核へ、心拍の無い <i>Silent heart</i> では細胞質へと局在することを明らかにした。さらに、これらメカノトランスダクションの破綻は、細胞増殖の顕著な低下を引き起こし、重篤な心奇形となった。生体における循環状態の変化は、ポンプである心臓に圧負荷を与え、リモデリングが生じることが知られている。しかし、心臓が形成される過程における、メカニカルストレスの必要性・重要性が解析された知見は非常に乏しい。よって、発生期におけるメカノトランスダクションの役割を解明することで、器官形成の理解を一層深めることできる。</p>				
キーワード FA	メカニカルストレス	心臓	ゼブラフィッシュ	Tbx5	

(以下は記入しないでください。)

助成財団コード TA					研究課題番号 AA								
研究機関番号 AC					シート番号								

