

研究課題構想・概要

- 研究課題名 「血管内皮、血球細胞の発生・分化機構の解明」
○提案者名 「依馬 正次」
○所属機関名 「筑波大学・基礎医学系」

研究の目標・概要

1. 目標: 本申請提案では、血管内皮、血球の発生・分化機構の解明を目標とする。本研究によってもたらされる成果は、再生医学への応用に重要であるばかりではなく、がんの血管新生をターゲットとした新たな治療法の開発にも繋がるとの考え方立脚して、本提案研究では、1年目: 血島の分化能の解明、2-3年目: 発生分化における GATA-1 と Flk1 の役割の解明および新規血管内皮・血島特異的遺伝子の単離、4年目: マウス個体における新規遺伝子群の生理機能の解析、がんの血管新生における役割の解析と白血病発症における機能解析をモデルマウスを用いて明らかにする。
2. 内容: マウス個体を用いて血管内皮・血球の発生機構を分子レベルで解明し、約1世紀前に提唱された血管内皮・血球の共通の前駆細胞であるヘマンジオblastの存在を検証する。また、新規血管内皮・血島特異的遺伝子を単離し、造血や血管新生における機能を明らかにするとともに、固形がんの血管新生における機能や白血病の発症における機能を分子レベルで解明する。
3. 新規性・独創性: 現在までなされてきた多くの研究は、血球のみ、あるいは血管内皮のみを対象として行われてきた。本提案の独創的な点は、両方の細胞の中胚葉からの誘導（あるいは共通幹細胞の存在）という観点に立ち、統一的に研究を推進する点である。
4. 必要性: 本研究は、競争の激しい基礎生命科学分野において、新しい概念の創出を目指す重要な領域の開拓に繋がるものである。また、血管内皮・血球の発生機構の理解に基づいて、再生医学、および新たながん治療法を検討することは、現代社会の急務である。
5. 他の競争的資金等には馴染まない理由: 本研究は、複数領域にわたる学際的な研究であり、申請者を中心とする若手研究者により推進したいと考えており、若手任期付研究員支援が最もふさわしいと考えられる。

諸外国の現状等

1. 現状: 従来、血球および血管内皮の分化機構はそれぞれ独立して研究されていた。両方の細胞系譜に同時に注目しながら研究を進める本提案の視点は、非常にユニークであり、世界的なフロンティアを形成している。
2. 我が国の水準: 血管内皮・血球発生機構について、提案者はごく最近、*Genes and Development*誌に先駆的な研究成果を発表した。この成果は *perspectives* および表紙に採用され、世界的な注目を集めた。血管内皮と血球の発生機構を統一的に解析することに関して、提案者が所属する研究グループが世界をリードしている。

研究の進展及び成果がもたらす利点

1. 世界の水準との関係: 本申請研究は、血管内皮・血球発生の研究の最先端を形成しており、その成果は世界にむかっての情報発信に大きく貢献すると同時に、再生医学における我が国の優位性を確立出来るものと自負している。
2. 波及効果: 血管内皮・血球発生機構の解明は、再生医学の発展に寄与するだけでなく、がんにおける血管新生や白血病の分子機構解明にもつながり、現代医療における重要課題である、再生医療とがん治療の研究推進に大きく貢献するものと期待される。

血管内皮、血球細胞の発生・分化機構の解明

(研究機関名) 筑波大学

(研究者氏名) 依馬正次

1. 研究の意義、目的、必要性

今までなされてきた多くの研究は、血球のみ、あるいは血管内皮のみを対象として行われてきた。本提案の独創的な点は、両方の細胞の中胚葉からの誘導（あるいは共通幹細胞の存在）という観点に立ち、統一的に研究を推進する点である。

本研究は、競争の激しい基礎生命科学分野において、新しい概念の創出を目指す重要な領域の開拓に繋がるものである。また、血管内皮・血球の発生機構の理解に基づいて、再生医学、および新たながん治療法を検討することは、現代社会の急務である。

2. 研究概要

マウス個体を用いて血管内皮・血球の発生機構を分子レベルで解明し、約1世紀前に提唱された血管内皮・血球の共通の前駆細胞であるヘマンジオblastの存在を検証する。また、新規血管内皮・血島特異的遺伝子を単離し、造血や血管新生における機能を明らかにするとともに、固形がんの血管新生における機能や白血病の発症における機能を分子レベルで解明する。

3. 研究目標

血管内皮、血球の発生・分化機構の解明を目標とする。本研究によってもたらされる成果は、再生医学への応用に重要であるばかりではなく、がんの血管新生をターゲットとした新たな治療法の開発にも繋がるとの考え方方に立脚して、本提案研究では、1年目：血島の分化能の解明、2||3年目：発生分化におけるGATA-1とFlk1の役割の解明および新規血管内皮・血島特異的遺伝子の単離、4年目：マウス個体における新規遺伝子群の生理機能の解析、がんの血管新生における役割の解析と白血病発症における機能解析をモデルマウスを用いて明らかにする。

