

## 6-7.

## 弾性線維を有する三次元血管モデルの網羅的遺伝子解析

(医学部医学科3年)

○二神 彰太

(大学：細胞生理学)

谷藤 章太、内藤 裕次、中村 隆、

横山 詩子

(大学：細胞生理学、横浜市立大学医学部：産婦人科)

小嶋 朋之

(東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科：生涯免疫難病学講座)

成戸 卓也

(大阪大学大学院工学研究科：応用化学専攻)

松崎 典弥

大動脈瘤や動脈硬化では動脈壁の弾性線維の断裂が認められる。しかし、これらの疾患に対する薬物療法は、降圧薬や脂質異常症治療薬を用いて危険因子の高血圧や高コレステロール血症を治療するものであり、弾性線維を再生する治療法は存在しない。我々が先行研究で作製した弾性線維を有する積層体は、これらの疾患治療の研究に有用な可能性がある。

本研究では、積層体の遺伝子発現を網羅的に検討し、弾性線維の形成に関わる遺伝子を選定することを目的とする。

新生仔ラットの動脈平滑筋細胞にフィブロネクチンとゼラチンを交互に塗布し、細胞を積層する工程を繰り返して10層の積層体を作製した。新生仔および成体のラット大動脈と、積層体を用いて組織染色と網羅的遺伝子解析、qPCRを行った。

エラスチカ染色より積層体での弾性線維形成を確認できた。積層体をアスコルビン酸添加培地で7日間培養すると、無添加に比べてより上層まで弾性線維が形成された。

平滑筋細胞、積層体、新生仔大動脈、成体大動脈(各群 n=3, 5, 3, 3)を用いたマイクロアレイの主成分分析の結果、積層体は平滑筋細胞より動脈に近い性質を示した。

弾性線維関連の遺伝子をqPCRで検討すると、積層体の *Eln*, *Fbn1* は平滑筋細胞との発現比で減少しており(各0.31倍、0.46倍)、新生仔大動脈に近い

発現量であった(各0.91倍、1.21倍)。平滑筋細胞と比べて積層体で発現が変動した遺伝子のうち、血管壁の圧応答や細胞外基質の産生に関わるトロンボスポンジンに着目しqPCRで検討した。積層体の *Thbs2* の発現量は新生仔大動脈と同等であった(1.04倍)。

新生仔大動脈平滑筋細胞から作製した積層体は、新生仔大動脈と類似した遺伝子発現パターンを有していた。積層体では、in vivoで困難な弾性線維の形成過程を確認することができ、積層体を用いた研究が弾性線維形成に関わる遺伝子の選定につながることを示唆された。

## 6-8.

## GLP-1 receptor agonist mitigates cognitive deficits in mouse model of offspring from mother with diabetes (OMD)

(大学院博士課程2年糖尿病代謝内分泌内科、糖尿病代謝内分泌内科、Center for Neuroscience Research, Children's National Medical Center)

○菅井 啓自

(糖尿病代謝内分泌内科)

佐々木順子、小田原雅人、鈴木 亮

(Center for Neuroscience Research, Children's National Medical Center)

鳥居 正明、鳥居 和枝

※抄録の掲載を辞退する。