

CCNファミリーの新規シグナルコンダクターとしての包括的分子基盤の解明とその応用

滝川 正春

(岡山大学・大学院医歯薬学総合研究科・教授)

【研究の概要等】

CCN (Cyr61:cysteine-rich protein 61, CTGF:connective tissue growth factor, Nov: nephroblastoma overexpressed) ファミリータンパク質の一つCCN2はかつて例のない“調和ある再生作用”を示す新組織再生因子として注目されている。本研究では、この作用の根源は、このタンパク質ファミリーが細胞外で交錯する種々のシグナルのオン・オフや強弱を制御することにより、その生物学的作用を発揮するシグナルコンダクターという新概念の分子であることによることを、CCN2を中心に証明する。また、各々のCCNタンパク質が発生、成長、再生等の種々の生物学的局面で、時空間に依存して特異的に発現し如何なる機能を発揮するのか、ファミリー全体を包括的に捉え、その全貌を明らかにする。次いで、それらの成果を、骨・軟骨、血管、歯等の再生医療への応用に向けて展開するとともに、CCNタンパク質の異常発現による各種線維症や癌等の血管新生の治療薬の開発にも結びつけようとする、基礎学術上のみならず社会的にも意義ある研究と言える。

【当該研究から期待される成果】

基礎学術上では、オーケストラの指揮者（コンダクター）が様々な楽器を駆使してシンフォニーを奏するが如く、「細胞外シグナルのハーモニーをまとめるコンダクター」というべき新概念のタンパク質群の存在が証明され、従来の細胞外シグナルネットワーク研究の刷新に繋がる成果が期待できる。

また、トランスレーショナル研究として、上記の成果を、従来の再生医療研究では欠落ないしは検討不十分であった“調和ある組織再生”という再生医療への新展開に結びつける成果が期待できる。さらに、CCN タンパク質の異常発現による線維症や血管新生を対象とした創薬への展開も期待できる。

【当該研究課題と関連の深い論文・著書】

- 1) Perbal, B. and Takigawa, M. (編著): CCN Proteins : A New Family of Cell Growth and Differentiation Regulators. pp. 1-311, Imperial College Press (London), 2005.
- 2) Kondo, S., Kubota, S., Mukudai, Y., Moritani, N., Nishida, T., Matsushita, H., Matsumoto, S., Sugahara, T. and Takigawa, M.: Hypoxic regulation of stability of connective tissue growth factor/CCN2 mRNA by 3'-untranslated region interacting with a cellular protein in human chondrosarcoma cells. *Oncogene*, 25(7): 1099-1110, 2006.

【研究期間】 平成19年度－23年度

【研究経費】 26,100,000 円
(19年度直接経費)

【ホームページアドレス】 http://www.dent.okayama-u.ac.jp/seika/index_sc_j.html