

## 二国間交流事業 共同研究報告書

平成 23 年 4 月 1 日

独立行政法人日本学術振興会理事長 殿

共同研究代表者所属・部局 愛知学院大学・薬学部

職・氏名 (ふりがな) 教授・村木克彦  
むらきかつひこ

1. 事業名 相手国 ( 英国 ) との共同研究 振興会対応機関 ( RS )

2. 研究課題名 アプタマー分子による TRPV チャンネルの機能およびエピジェネティック制御

3. 全採用期間

平成 21 年 4 月 1 日 ~ 平成 23 年 3 月 31 日 ( 2 年   ヶ月 )

4. 研究経費総額

(1) 本事業により交付された研究経費総額 3840 千円

初年度経費 2110 千円、 2 年度経費 1730 千円、 3 年度経費 0 千円

(2) 本事業による経費以外の国内研究経費総額 2000 千円

## 5. 研究組織

### (1) 日本側参加者

氏名 <small>(ふりがな)</small>	所属・職名	研究協力テーマ
むらさかつひこ 村木克彦	愛知学院大学・教授	TRPV チャネルの機能解析
はたののりゆき 波多野紀行	愛知学院大学・講師	TRPV チャネルのエピジェネティクス
いとうゆか 伊藤友香	名古屋市立大学大学院・助教	TRPV チャネルのアプタマー分子による転写調節

### (2) 相手国側研究代表者

所属・職名・氏名 University of Leeds・Professor・David Beech

### (3) 相手国参加者（代表者の氏名の前に○印を付すこと）

氏名	所属・職名（国名）	研究協力テーマ
○David Beech	University of Leeds・Professor (UK)	TRP チャネルの機能解析と関連タンパクの作用および新規作用薬の探索
Jiang LH	University of Leeds・Senior Post Doc (UK)	TRP チャネルの分子生物学的機能解析
Zeng F	University of Leeds・Post Doc (UK)	患者由来血管平滑筋におけるイオンチャネルの発現制御解析

## 6. 研究概要（研究の目的・内容・成果等の概要を簡潔に記載してください。）

### 研究の目的

相手国研究代表者の **Beech** 教授らが精力的に進めてきた **TRP** チャンネルに対するペプチド作用薬の開発技術を応用し、**RNA** およびペプチド-アプタマー（アプタマー）を用いた **TRP** チャンネルの機能制御薬および発現制御薬の探索を目的とする。またアプタマー分子を用いて、**TRP** チャンネルの発現制御をエピジェネティクスの観点から明らかにする。

### 内容

**TRPV1**、**TRPV2**、**TRPV4** チャンネル遺伝子発現細胞を用いて、チャンネル機能を特異的に制御する **RNA** アプタマー分子を検索し、その活性について選択性や特異性を検討する。さらに **TRPV** チャンネル遺伝子のメチル化やヒストンの脱アセチル化などのエピジェネティクス制御を詳細に検討する。またペプチドアプタマーを用いて、**TRPV** チャンネル特異的ヒストン脱アセチル化制御薬を探索し、その選択性や特異性を検討する。

### 成果等の概要

平成 21 年度には、波多野博士が **Leeds** 大学に約 2 ヶ月間滞在し、**Zeng F** 博士、**Ian Wood** 博士、**Lynn McKeown** 博士らから血管平滑筋 **TRP** チャンネルヒストンのメチル化およびアセチル化修飾の解析手法およびエピジェネティクス全般に関する指導を受け、興味深いデータを取得した。さらに所属講座においてこの取得技術を展開し、極めて新規性の高い成果を得ている。

平成 22 年度には、再度、波多野博士が渡英し、正常および疾患患者由来ヒト血管平滑筋の **TRP** チャンネル発現の差異について検討を行い、その結果について論文を準備中である。

研究代表者は、平成 22 年度に 3 週間、平成 23 年度に 4 週間および 3 週間、渡英し、**Beech** 教授および **Wood** 博士と、日本で立ち上げた実験系で解析したヒト滑膜細胞 **TRPV4** チャンネルおよび **TRPP2** チャンネルヒストンのメチル化およびアセチル化の実験データについて集中的に議論した。

また研究代表者は、**TRPC5** チャンネルおよび **TRPM3** チャンネルについて、**Beech** 教授の研究室に所属する印国若手研究者と共同実験を実施した（論文 2 編刊行）。さらに中国人研究者の **Jiang** 博士研究員とも共同実験を実施し、その結果を基に論文を準備中である。