



柳沢 裕美 Yanagisawa Hiromi

生存ダイナミクス研究センター

E-mail : hkyanagisawa@tara.tsukuba.ac.jp

Lab web page : <http://saggy mouse.tara.tsukuba.ac.jp>

学者の杜 : <https://ura.sec.tsukuba.ac.jp/unit-members?kid=40746301>

Kakenhi : 40746301

Orcid : <https://orcid.org/0000-0002-7576-9186>

Affiliation : Life Science Center for Survival Dynamics, Tsukuba Advanced Research Alliance (TARA)

Collaborators : 山城 義人(助教)、木村健一(助教)

研究テーマ

- 細胞外環境から生命現象を捉える
- 血管の性状を維持する細胞外マトリクス分子たち
- 物理刺激が生化学シグナルへと変換・伝達されるしくみ

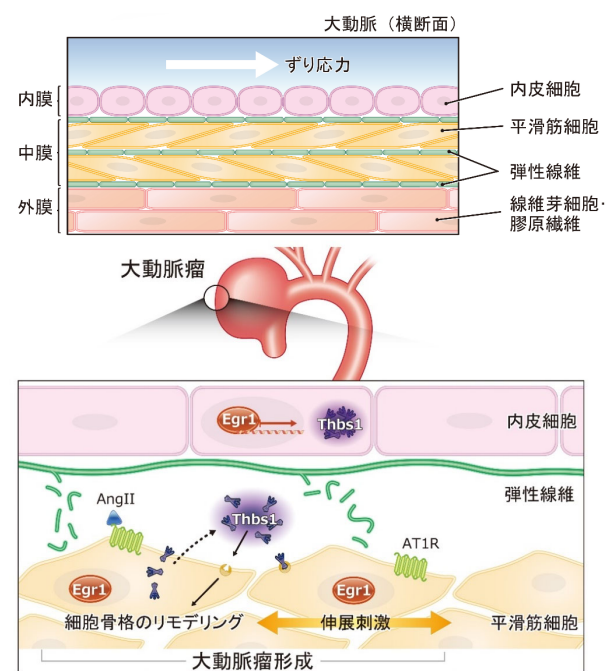
Keyword 細胞外マトリクス、メカニカルストレス、血管細胞と組織幹細胞

研究ハイライト

Highlight

細胞外環境の構成要素には、コラーゲンやエラスチンなどの細胞外マトリクスとよばれる高分子複合体、成長因子、マトリクス分解酵素、マトリクス分解産物、低酸素や機械応力などの物理的因子などがあります。それらの因子が細胞と適切な相互作用を保つことで、組織は正常に発生し維持されます。私たちは、細胞外環境がどのように血管細胞や幹細胞の維持に働いているか、相互作用の破綻がどのように老化や疾患をもたらすかを研究しています。

一例として、私たちはフィブリン4という細胞外マトリクスを欠損させて、大動脈瘤のマウスモデルを作成しました。大動脈瘤の発症には、機械応力の感知・伝達の異常が関与していること、それによって細胞内のさまざまなシグナル経路が活性化されることわかってきました。このマウスを用いて、大動脈瘤発症の分子機序を探り、新規治療法の標的分子を探索しています。



出典「医学のあゆみ」2019年5月号

研究の応用・展望

Applications and Prospects

- 大動脈瘤治療法の開発、大動脈瘤破裂の早期予測技術の創出、人工血管に使用するバイオマテリアルの研究
- メカニカルストレス応答異常による血管病発症機序の解析
- 間葉系幹細胞の発生と病態における役割の解明
- マトリクスに着目した、慢性腎臓病の予防法の開発

文献・知財・作品

Literature, intellectual property, work

- Shin et al.: Role of PAR1-Egr1 in the inhibition of thoracic aortic aneurysm in Fln4-deficient mice. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 40(8):1905-1917 (2020).
- H. Yanagisawa and J. Wagenseil: Elastic fibers and biomechanics of the aorta: Insights from mouse studies. *Matrix Biol.* 85-86:160-172 (2020). Invited Review.
- Y. Yamashiro et al.: Role of thrombospondin-1 in mechanotransduction and development of thoracic aortic aneurysm in mouse and humans. *Circ Res.* 123(6):660-672 (2018).
- Y. Yamashiro et al.: Abnormal mechanosensing and cofilin activation promote the progression of ascending aortic aneurysms in mice. *Sci Sig.* 8(399):ra105 (2015).