



血管新生阻害薬

in vivoハイスループットスクリーニング

独自開発の血管可視化システムにより、小型魚類ゼブラフィッシュを用いた血管新生阻害薬のin vivoハイスループットスクリーニングを可能にしました

血管新生は個体形成における正常な生理現象であるだけでなく、腫瘍、増殖性糖尿病性網膜症、リウマチ様関節炎、感染症、動脈硬化症において見られ、これらの病態促進因子のひとつとなっています。

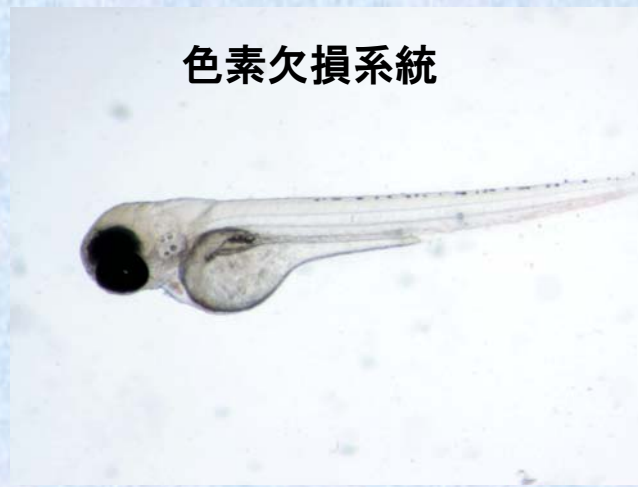
従来の血管新生に関する研究法としては培養細胞が用いられてきましたが組織間の相互作用のようなin vivo特異的な現象を捉えることができないという問題点が生じています。これを解決するために血管培養ゲルをマウス皮下に外科的に埋め込む方法なども行われていますがこれ自体が生体にとって異物であったり、前処理の外科手術や解析のための摘出作業の時間を考慮すると医薬品のハイスループットスクリーニングには向いていません。

そこで我々は個体全身を用いた評価系を構築しました。近年ゼブラフィッシュは脊椎動物モデルとして医学生物分野での応用が盛んに行われるようになってきています。特に製薬企業では新しい医薬品シーズの探索に用いられヒト疾患モデルの開発とともに治療薬スクリーニングツールとして確立されています。ゼブラフィッシュの初期胚は透明であるため、体の奥深くまで血管構造を解析することが可能です。また新たに色素欠損系統および血管特異的GFPを発現するゼブラフィッシュ系統を構築することに成功し、より鮮明な血管新生の過程をモニタリングすることが可能になりました。これを用いることによりハイスループットな血管新生阻害薬・血管新生ターゲット分子のスクリーニングが可能になりました。

通常のゼブラフィッシュ



色素欠損系統



色素欠損
血管特異的GFP発現系統



処理なし

色素欠損
血管特異的GFP発現系統



VEGF遺伝子のノックダウン
による血管新生の抑制

