



医学部 医学科 薬理学 教授

岩本 隆宏

分野 医学・スポーツ

キーワード イオントランスポーター、心不全、高血圧、創薬、診断・治療、遺伝子解析

概要

さまざまな細胞機能（筋収縮、電気信号、情報伝達、物質代謝など）は、 Ca^{2+} や Na^{+} などの細胞内イオン濃度により巧みに制御されている。それゆえ、細胞膜や細胞小器官のイオン輸送体が異常に陥ると、各種機能障害・疾患が発症する。私たちはイオン輸送体の機能異常・遺伝子異常と種々疾患の関係を明らかにすることにより、イオン輸送体を標的とした新規予防・治療法（創薬、遺伝子治療）の開発を目指している。近年、高齢化社会を迎えるとともに食生活の欧米化により、心不全の発症率が年々増加している。しかし、心不全の発症機序の解析は十分でなく、未だ有効な治療法がないのが現状である。

私たちは心不全の発症に心筋 $\text{Na}^{+}/\text{Ca}^{2+}$ 交換輸送体(NCX1)の機能異常が関与することを見いだした。NCX1は自己活性調節システム（不活性化機構）を備えているが、私たちはこのシステムを変異により破壊した常活性型NCX1変異体を心筋に高発現させたトランスジェニックマウスを作製したところ、拡張型心筋症が誘導されることを観察した（図参照）。一方、野生型輸送体を高発現したマウスではこのような病態は発現しなかった。



特徴、効果、独創的な点

従来から、心不全の発症に心筋 Ca^{2+} シグナルの異常が関与することが想定されてきた。私たちの結果は、その仮説を支持するものであり、 $\text{Na}^{+}/\text{Ca}^{2+}$ 交換輸送体の機能異常が心筋 Ca^{2+} シグナルに悪影響を及ぼし、心不全を発症させた可能性が考えられる。現在、この拡張型心筋症マウスを用いて心不全の発症機序を解析するとともに、心不全の新規治療法（NCX阻害薬の治療応用・遺伝子治療）の開発に取り組んでいる。

適用分野、用途

- 新規心不全治療薬の開発
- 拡張型心筋症モデルの開発

論文、知的財産情報等