

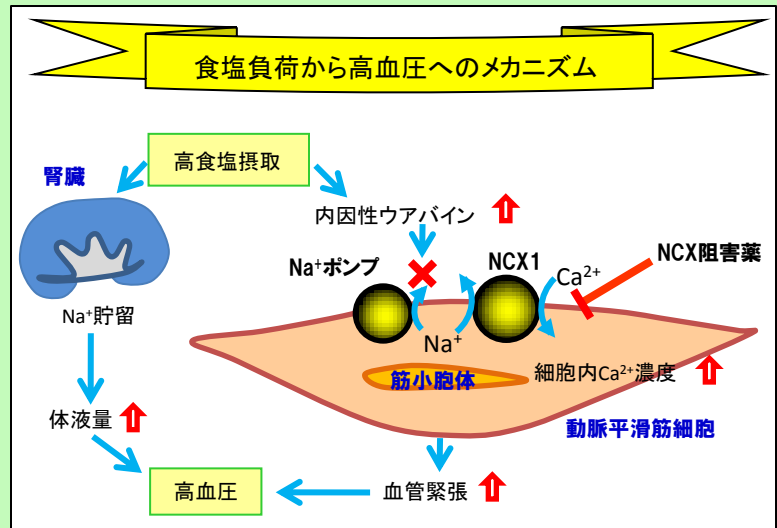
【分野】 医学・スポーツ

【キーワード】 イオントランスポーター、食塩感受性高血圧、心不全、創薬、予防・診断、遺伝子解析

## 【研究シーズの概要】

多くの細胞機能（筋収縮、電気信号、情報伝達、物質代謝など）は、 $\text{Ca}^{2+}$ や $\text{Na}^+$ 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、細胞膜や小胞体のイオン輸送系が異常に陥ると、さまざまな機能障害・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）の確立を目指している。その中で食塩過剰摂取が高血圧の原因になることは良く知られており、最近の調査によると、本態性高血圧患者の約半数が食塩感受性であることが報告されている。高血圧は頻度の高い疾患であり、致死的な心血管合併症を引き起こすことから、食塩感受性高血圧の予防・治療法を確立することは医学的・社会的に重要な研究課題となっている。

最近、私たちは創薬・遺伝子改変技術を利用することにより、血管平滑筋に発現する $\text{Na}^+/\text{Ca}^{2+}$ 交換輸送体（NCX1）が食塩感受性高血圧の発症に深く関与することを明らかにした（Nature Medicine、2004）。即ち、既存の $\text{Na}^+/\text{Ca}^{2+}$ 交換輸送体阻害薬（NCX阻害薬）は食塩感受性高血圧ラットの血圧を特異的に低下させた。また、この輸送体を血管平滑筋に高発現させたトランスジェニックマウスでは血圧の食塩感受性が亢進し、逆に発現が低下したヘテロノックアウトマウスでは食塩感受性が低下していた。



## 【特徴、効果、独創的な点】

私たちは食塩感受性高血圧の分子機序をさらに追及し、NCX阻害薬を高血圧に対する新規治療薬・予防薬として臨床応用することを目指している。

## 【利用、用途】

新規降圧薬の開発、食塩感受性診断薬の開発、食塩感受性高血圧モデルの開発

## 【知的財産等情報】

NCX1阻害剤を含有する、内因性 $\text{Na}^+$ ポンプ抑制物質と関連する循環障害の治療薬または診断用薬（特開2006-045142）他2件