



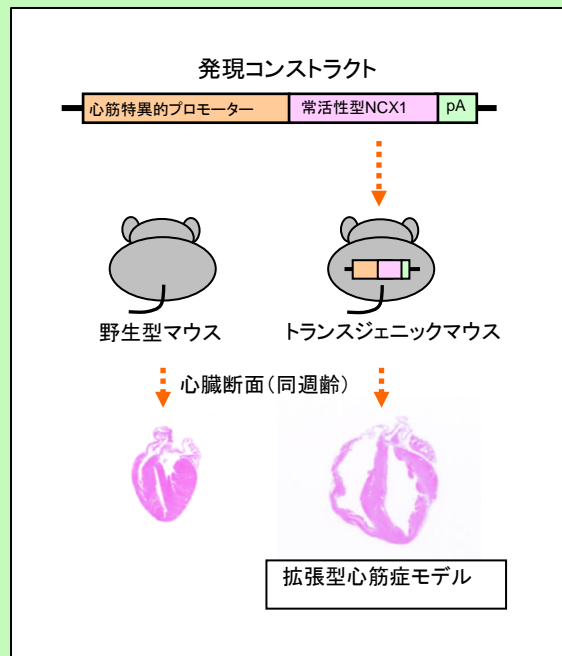
【分野】 医学・スポーツ

【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

## 【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上昇している。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。

最近、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。 $\text{Na}^{+}/\text{Ca}^{2+}$ 交換輸送体は自己活性調節システム（不活性化機構）を備えているが、私たちはこの自己を破壊した常活性型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現れなかった。



## 【特徴、効果、独創的な点】

従来から、心不全の発症に心筋 $\text{Ca}^{2+}$ 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 $\text{Ca}^{2+}$ 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（薬物治療・遺伝子治療）の開発に取り組んでいる。

## 【利用、用途】

- 拡張型心筋症モデル動物の開発
- 新規心不全治療薬の開発
- 心不全遺伝子治療法の開発

## 【知的財産等情報】

拡張型心筋症モデル動物およびその用途（特開2006-042777）