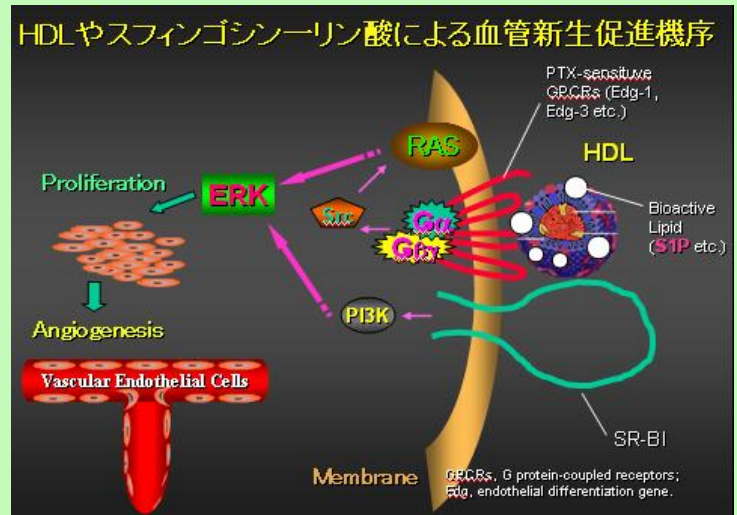


【分野】 医学・スポーツ

【キーワード】 虚血性心臓病、急性冠症候群、リポ蛋白、動脈硬化、不整脈、合成HDL

【研究シーズの概要】

心血管疾患、動脈硬化性疾患の治療は、低比重リポ蛋白コレステロール (LDL-C) の低下療法が原則である。しかし、LDL-Cの積極的低下だけでは、心血管疾患の2/3の発症は抑制できない。そこで、次のターゲットとしてHDLの作用増強療法に注目した。HDLは末梢組織からコレステロールを引き抜き肝臓に運ぶ、いわゆるコレステロール逆転送系が主な作用だが、それ以外にも抗酸化・抗炎症作用、血管新生作用、抗不整脈作用などがあり、HDLを標的とした多面的心臓病治療ストラテジーの開発を研究している。



【特徴、効果、独創的な点】

HDL-Cの増加薬としてスタチン、PPAR- α アゴニスト等があるがその効果は十分でない。一方、コレステロールエステル転送蛋白阻害薬のtorcetrapibは、強力なHDL-C増加作用があるが、2006年末開発が中止された。私たちが作成した合成HDLは、虚血心再還流モデルで不整脈の発現を抑制、ラット心筋梗塞サイズ縮小、endothelial progenitor cellsの分化を誘導し血管新生を引き起こすことを下肢虚血動物モデルにて証明した。また、スフィンゴシン1リン酸が含有された新規合成HDLでは、冠動脈内皮細胞の管腔形成促進作用が確認され、さらなる血管新生療法が期待されている。

【利用、用途】

虚血性心臓病、閉塞性動脈硬化症、その他の動脈硬化性疾患や急性冠症候群発症の予防・治療の開発において将来性がある研究テーマである。今後、合成HDL療法、アポA-I模倣蛋白の開発は、作製方法・安全性の確立、臨床試験による成果が必要であろう。

【知的財産等情報】

国際特許申請中：尿中F2イソプロスタナンMD-SPE-LC-MS/MS測定法 (PCT/JP2007/72146)