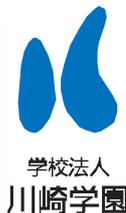




岡山大学  
OKAYAMA UNIVERSITY



学校法人  
川崎学園

## PRESS RELEASE

岡山大学記者クラブ加盟各社

文部科学記者会

科学記者会

御中

平成28年6月6日

岡山大学

川崎医科大学

### 心不全の進行を抑制する分子を特定

岡山大学大学院医歯薬学総合研究科（医）の片野坂友紀助教、川崎医科大学の氏原嘉洋助教、毛利聡教授らの研究グループが、心不全の発症・重篤化の過程で  $\text{Na}^+/\text{Ca}^{2+}$  交換体 (NCX1) の活性が著しく低下していることを発見。低下した NCX1 活性を回復させることで、心不全の進行を抑制できることを、遺伝子改変マウスを用いた実験により明らかにしました。本研究成果は5月26日、ヨーロッパ心臓病学会誌「*Cardiovascular Research*」に公開されました。

今後、細胞外への  $\text{Ca}^{2+}$  排出系として働く NCX1 の活性低下を防ぐ薬剤の開発により、心不全の治療への応用が期待されます。

#### <業績>

岡山大学、川崎医科大学の共同研究グループ7人は、マウスの大動脈を結紮（けっさつ）した高血圧モデルを作製し、心不全の発症・重篤化の過程で、 $\text{Na}^+/\text{Ca}^{2+}$  交換体 (NCX1) の活性が著しく低下していることを明らかにしました。さらに、心筋細胞のみに任意のタイミングで NCX1 を高発現することが可能な遺伝子改変マウスを作製して、低下した NCX1 活性を回復させることで、心不全の進行を抑制できることを示しました。

NCX1 は、心筋細胞における唯一の細胞外への  $\text{Ca}^{2+}$  排出系として働くことが知られています。心肥大や心不全などの病的な心臓では、NCX1 の活性が上昇するとされてきましたが、これがストレスに対する適応的応答の結果であるか、あるいは病気を重篤化させる悪性因子であるか明らかになっていませんでした。

今回の結果は、高血圧により心臓の仕事が増加すると、まず適応的な応答として NCX1 の活性が上昇して心臓の働きを維持しようとするものの、やがて耐えきれなくなり心不全が進行する過程では NCX1 の活性が低下することを示しています。そして、低下した NCX1 の活性を回復させると、心筋細胞の形や働きが維持され、心臓全体としても血液を送り出す働きが保たれることが明らかになりました。

#### <見込まれる成果>

心臓のポンプ機能は、心筋細胞の収縮力に支えられています。心筋細胞の収縮には、 $\text{Ca}^{2+}$  が必須ですが、細胞内への  $\text{Ca}^{2+}$  の蓄積は細胞死を引き起こします。心不全では心筋細胞内に  $\text{Ca}^{2+}$  が蓄積することが知られており、細胞外への  $\text{Ca}^{2+}$  排出系として働く NCX1 の活性低下を防ぐ薬剤の開発により、心不全の治療への応用が期待されます。

