



心筋梗塞抑制の新手法を発見

概要：これまでの心筋梗塞の治療薬は、心臓の細胞のミトコンドリアにある K_{ATP} イオンチャネル（アデノシン 3 リン酸感受性カリウムチャネル）と呼ばれるタンパク質を活性化させるものが主流の中、本学大学院医歯薬学総合研究科の高橋賢助教と成瀬恵治教授らの研究グループは、心臓細胞の別のイオンチャネル TRPM4（一過性受容器電位チャネルサブタイプ M4）を阻害薬で不活性化させると、心筋梗塞の進行を抑えられることを、ラットを使った実験によって明らかにしました。また、この心筋梗塞の抑制効果は、 K_{ATP} イオンチャネルを不活性化しておいても認められました。

本研究成果は 2013 年 7 月 25 日、米科学誌『PLoS One』に掲載されました。

1 業績

心臓の細胞表面の細胞膜には、TRPM4 イオンチャネル（一過性受容器電位チャネルサブタイプ M4）と呼ばれる陽イオンの出入り口となるタンパク質（イオンチャネル）があります。この TRPM4 イオンチャネルは、心筋細胞（心臓の筋肉細胞）の電気活動にかかわっていることが知られていました。今回、岡山大学大学院医歯薬学総合研究科の高橋賢助教と成瀬恵治教授らの研究グループは、急性心筋梗塞を起こす前に TRPM4 チャネルの阻害剤を投与すると心筋梗塞の大きさが対照群の 4 分の 1 以下に抑えられ、心臓の収縮機能の低下や不整脈が抑えられることを、ラットを用いた実験によって明らかにしました。本研究成果は 7 月 25 日、米科学誌『PLoS One』に掲載されました。

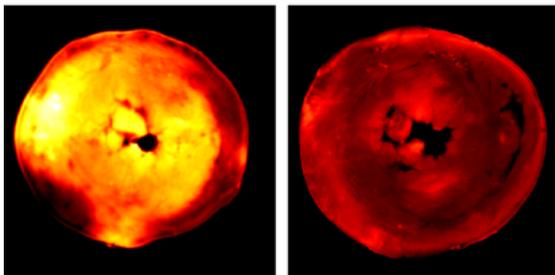


図. TRPM4 阻害薬 9-フェナンスロールによる心筋梗塞予防効果

写真はラットの心臓の輪切り。黄色い部分が心筋梗塞により壊死（えし）した部分を示す。

左：薬の投与なし、右：投与あり



PRESS RELEASE

2 背景

心筋梗塞の予防・治療薬として既に臨床試験が進められているアデノシンなどの薬剤は、作用経路として心臓の細胞のミトコンドリアに存在する K_{ATP} イオンチャネル（アデノシン3リン酸感受性カリウムチャネル）を活動させるのが一般的でした。今回の発見では、 K_{ATP} イオンチャネルを不活性化させておいても心筋梗塞の発現が抑えられました。心筋梗塞との併発が多い心不全や糖尿病などの病気ではミトコンドリアの機能が低下しているため、ミトコンドリア K_{ATP} イオンチャネルを必要としない TRPM4 阻害薬は心筋梗塞の新しい予防・治療法となる可能性があります。

3 効果・活用

本研究の成果により心筋梗塞のメカニズム解明と、その応用による心筋梗塞の予防・治療法の開発が期待されます。

発表論文 Wang J, Takahashi K, Piao H, Qu P, Naruse K (2013) 9-Phenanthrol, a TRPM4 Inhibitor, Protects Isolated Rat Hearts from Ischemia-Reperfusion Injury. PLoS ONE 8(7): e70587. doi:10.1371/journal.pone.0070587
<http://www.plosone.org/article/info%3Adoi%2F10.1371%2Fjournal.pone.0070587>

特許出願：虚血性疾患の予防又は治療剤

<研究に関する問い合わせ先>

岡山大学大学院医歯薬学総合研究科 助教

高橋 賢

TEL: 086-235-7119

FAX: 086-235-7430

<知的財産に関する問い合わせ先>

岡山大学研究推進産学官連携機構 知的財産本部

知的財産マネージャー 橋本 和彦

TEL: 086-251-8417

FAX: 086-251-8961