

解禁時間 (TV, WEBなど) : 平成30年8月6日午後6時 (日本時間)
(新聞) : 平成30年8月7日付朝刊

ニュースリリース



CHIBA
UNIVERSITY

平成30年 8月 3日
国立大学法人 千葉大学

心臓もコミュニケーションが大事

細胞の電氣的コミュニケーション異常が心筋症の原因になることを発見
家族性心筋症の原因を14年ぶりに明らかに。治療法開発への足がかり

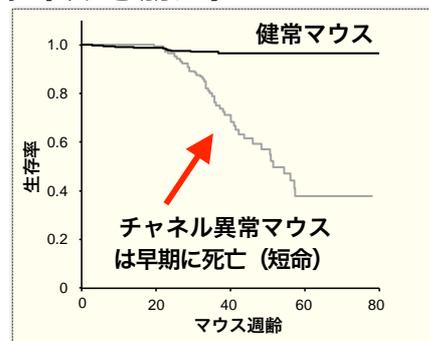
心臓が生涯にわたり元気に動き続けるためには、心臓の様々な細胞が良好なコミュニケーションを電氣的に行うことが重要であることを動物実験で明らかにしました。14年前に米国で発見されたヒトのイオンチャネル遺伝子異常がなぜ**心筋症**の原因になるのかを明らかにした今回の成果は、新たな治療法開発に発展することが期待されます。

■心筋症：心不全を引き起こす重篤な疾患 → 様々な病態に対応した治療法開発が急務

心不全の約13~20%は心筋症が原因とされています。心不全は日本人死因の第2位を占める心臓疾患です。2020年には患者数が日本だけでも120万人に達すると予想されていますが、5年生存率は約50%と依然として重篤な疾患です。そのため、新たな治療法の開発が喫緊の課題とされていますが、心不全の発症原因は多岐にわたるため、それぞれの原因に対応した治療法を開発しなければなりません。開発には、ヒトの病態を再現した動物が必要です。

■電氣的コミュニケーション異常が引き起こす心筋症（イオンチャネル心筋症）

ヒトの心臓が調和した拍動を示すためには、電気刺激による細胞と細胞のコミュニケーションが重要です。調和のとれた心筋細胞の収縮力が低下すると心不全が生じます。これまで心筋症に関わる遺伝子の異常は主として収縮力を低下させるものが知られてきましたが、心筋細胞で電気を生み出すイオンチャネル（ K_{ATP} チャネル）の異常も心筋症を引き起こすことが2004年に米国で報告されました。しかし、発症のメカニズムは不明のままでした。本研究では、心臓に K_{ATP} チャネル遺伝子の一部を過剰発現させたチャンネル異常マウスを作成し解析を行ったところ、約半数がヒトの中年期に相当する50週齢までに死亡しました。心臓は拡張し、心筋組織内の線維化が加齢とともに進行するなどヒトの心筋症と同様の病態が形成されていました。このマウスでは K_{ATP} チャネルが十分に働かず、心筋細胞の活動電位（電気）に歪みが生じていました。この心筋細胞の電氣的異常が隣り合わせに存在する心線維芽細胞を活性化し、線維化やサイトカイン産生を促進させるとともに、心筋細胞の肥大化など心不全の増悪を招いていることが明らかになりました。



■今後の展望

心臓は、心筋細胞、心線維芽細胞、マクロファージなど様々な細胞が集まってできています。心筋細胞が十分に伸縮できなくなることが心筋症の原因と考えられ、収縮力を強める治療薬などが用いられています。今回の研究成果から、心筋細胞が作り出す電気に歪みが生じると、周りを取り囲む心線維芽細胞とのコミュニケーションが不良になり、心筋症の原因になることがわかりました。

心筋細胞の作り出す電気の異常は、不整脈と密接に関係します。すでにAEDに代表される電気ショックや抗不整脈薬と呼ばれる薬が幅広く用いられています。今回の研究成果は、電気の異常が不整脈だけでなく、心筋症にも関与することを初めて明らかにしたことで意義があります。本研究成果とモデルマウスが心筋症の重症化を遅らせるための治療法の開発に役立つことが期待されます。

■研究発表

Yasuhiro Watanabe¹, Takashi Kishimoto², Takashi Miki³, Susumu Seino⁴, Haruaki Nakaya¹, and Akio Matsumoto^{1*}

“Ectopic overexpression of Kir6.1 in the mouse heart impacts on the life expectancy”

DOI: 10.1038/s41598-018-30175-5

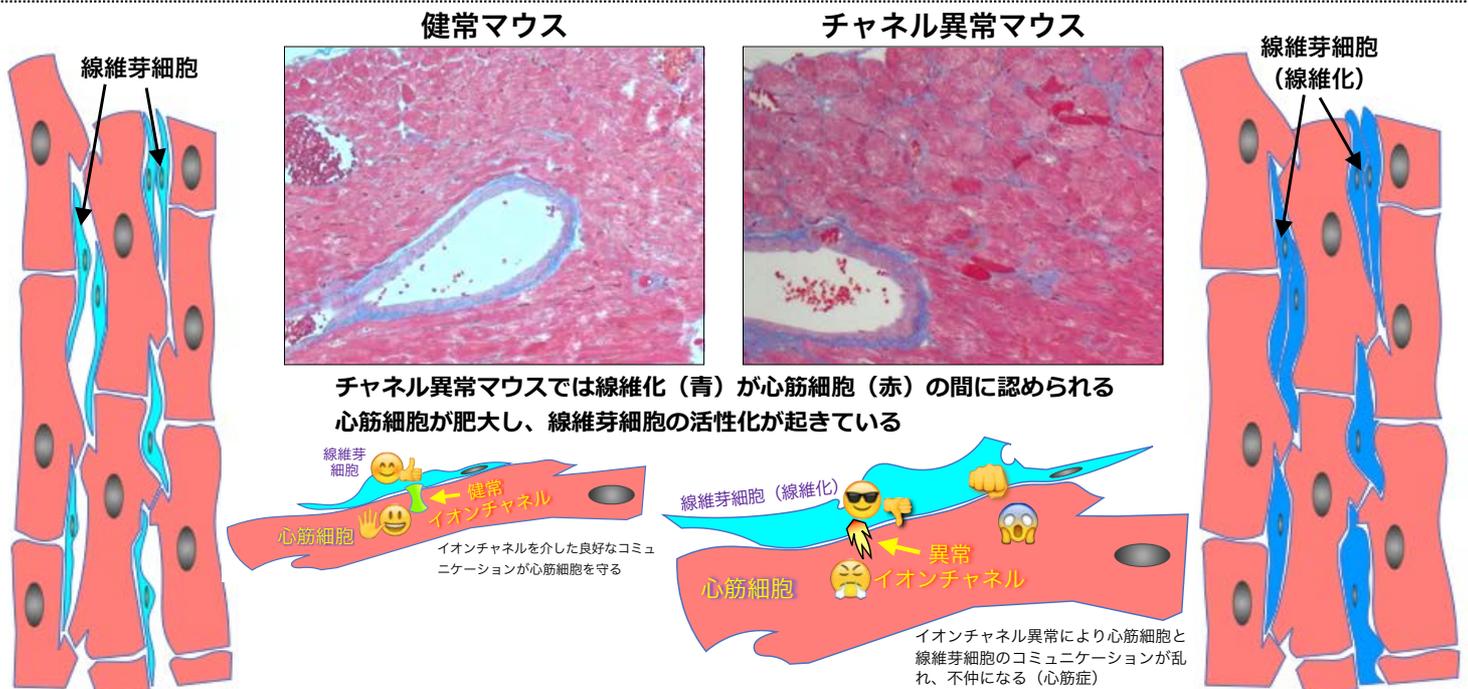
Scientific Reports (Nature publishing groupオンラインジャーナル)

千葉大学大学院医学研究院薬理学¹、病態病理学²、代謝生理学³、神戸大学大学院医学研究科分子代謝医学部門⁴

■報道解禁日時

2018年8月6日午前10時（イギリス標準時）

2018年8月6日午後6時（日本標準時）



本件に関するお問い合わせ・取材のお問い合わせ

医学研究院 薬理学 松本明郎

TEL: 043-226-2051 メール: akio@faculty.chiba-u.jp