

## GS01-2 運動による心血管疾患改善の分子メカニズム

○小田 紗矢香<sup>1</sup>, 島内 司<sup>1</sup>, 富田 拓郎<sup>1</sup>, 西村 明幸<sup>1</sup>, 西田 基宏<sup>1,2,3</sup>

<sup>1</sup>岡崎統合バイオ (生理研), <sup>2</sup>九大院薬, <sup>3</sup>JST さきがけ

心不全に伴う浮腫は、予後悪化の主たる原因である。浮腫の原因は骨格筋力低下に伴う静脈還流力の低下だと考えられているが、実際に心不全患者の筋力を運動で回復させることは難しい。そこで我々は、運動療法のメカニズムから、血液循環を支配する全身の筋細胞（心筋細胞、血管平滑筋細胞、骨格筋細胞）に共通するストレス抵抗性（レジリエンス）獲得の分子標的を特定し、運動模倣薬の開発につなげることを目指している。我々は、細胞の恒常性維持にかかわる受容体作動性カチオンチャンネル（transient receptor potential canonical (TRPC)）が末梢循環障害の増悪因子となること、自発運動が TRPC チャンネル活性を負に制御することで末梢循環障害を改善することをマウスレベルで明らかにしている。加えて、TRPC3/6 チャンネルを薬理的に阻害したマウスは心不全が劇的に抑制されることも見出している。しかし、運動が心臓に及ぼす効果の分子機構については良くわかっていない。そこで、1 週間の自発運動を行ったマウスの骨格筋組織から生成・分泌される心筋保護因子に着目し、骨格筋-心筋連関の分子機構を明らかにしようとしている。本シンポジウムでは、運動後の筋代謝フラックス解析から見てきた新たな臓器（筋筋）連関の分子機構について紹介したい。