

28PA-pm314S

新規心不全マーカー候補蛋白質の心不全病態における機能解明

○豊田 麻人¹, 東阪 和馬^{1,2}, 大須賀 絵理¹, 笠原 淳平¹, 藤尾 慈^{1,2,3}, 坂田 泰史^{2,3}, 長野 一也¹, 堤 康央^{1,4} (¹阪大院薬, ²阪大院医, ³阪大病院, ⁴阪大 MEI セ)

【背景・目的】心不全は、虚血性心疾患や心筋症、心房細動など、多くの循環器疾患の終末像であり、その患者数は社会の高齢化に伴って増加の一途をたどっている。従って、健康寿命の延伸の観点からも、その対策は喫緊の課題であり、心不全の診断・治療法の開発が求められている。このような背景のもと、我々は、プロテオーム解析を用いた新規心不全マーカーの探索研究の過程で、細胞骨格系蛋白質である蛋白質 A が、心不全病態を反映するバイオマーカー候補となり得ることを見出してきた(第 137 年会にて報告)。一方で、心不全病態における蛋白質 A の機能は殆ど明らかとされておらず、蛋白質 A の心不全病態における機能解明を図ることで、心不全の分子レベルでの病態解明とそれに基づく確かな病態評価・診断法・治療法の開発につながると考えた。そこで本検討では、ラット心臓横紋筋細胞株(H9c2)を用いて、様々な心不全様状態を模し、蛋白質 A の発現変動と心不全病態との連関解析を試みた。

【方法・結果・考察】まず、H9c2 細胞に Lipopolysaccharide (LPS) を添加することで、心不全の病態のひとつである炎症モデルを誘導し、その時の蛋白質 A の mRNA 発現変動を RT-PCR により評価した。その結果、LPS 添加時に蛋白質 A の mRNA 発現量が、対照群と比較し、増加傾向にあることを明らかとした。この時、LPS 添加により細胞内における TNF- α の mRNA 発現増加を確認しており、蛋白質 A が心筋細胞における炎症状態の誘導時に発現上昇することが示唆された。現在、蛋白質 A を過剰発現またはノックダウンすることで、各モデルにおける蛋白質 A の働きを追究している。さらに、蛋白質 A の発現増加の誘導機序解明に向けて、蛋白質 A に対する制御分子の発現変動解析を試みると共に、フェノタイプとの連関について解析することで、心不全病態における蛋白質 A の詳細な機能解明を目指す。