

## 27G-pm06

心分泌蛋白質に着目した心不全に対する新規バイオマーカー探索

○東阪 和馬<sup>1,2</sup>, 大須賀 絵理<sup>1</sup>, 笠原 淳平<sup>1</sup>, 豊田 麻人<sup>1</sup>, 尾花 理徳<sup>1</sup>, 鎌田 春彦<sup>3</sup>, 前田 真貴子<sup>1</sup>, 長野 一也<sup>1</sup>, 藤尾 慈<sup>1,2,4</sup>, 坂田 泰史<sup>2,4</sup>, 堤 康史<sup>1,5</sup> ( <sup>1</sup>阪大院薬, <sup>2</sup>阪大院医, <sup>3</sup>薬基盤健康栄研, <sup>4</sup>阪大病院, <sup>5</sup>阪大 MEI 七)

**【背景・目的】**心不全は、原因疾患や進行度などにより様々な病態を示す一方で、その病態を正確かつ簡便に把握する診断法は未だ確立されていない。従って、複雑な病態を分類可能なバイオマーカーの確立が希求されている。このような背景のもと、プロテオーム解析などによる新規心不全マーカーの探索研究が数多く試みられてきたが、従来までの、患者と健常人との比較では、病態差と個体差の判別が難しく、有用な心不全マーカーの絞り込みが困難であった。そこで本研究では、これら問題点を解決し得る、同一患者由来の血液を用いたプロテオーム解析により、心臓の状態を反映するとされる心分泌蛋白質に着目することで、心不全に対する新規バイオマーカーの探索を試みた。

**【方法・結果・考察】**本研究は、大阪大学医学部附属病院倫理委員会の承認のもと、被験者から文書によりインフォームドコンセントを得て実施した。初めに、心分泌蛋白質の同定を目的として、心臓流入血と心臓流出血のプロテオーム解析を試みた結果、心臓流出血中において2倍以上の発現増加を示した4個の蛋白質を同定した。これら4個の候補蛋白質について、心臓前後の血中濃度を定量したところ、蛋白質 A が心臓流出血において有意に増加することが明らかとなり、心分泌蛋白質の候補となり得ることが示された。そこで次に、蛋白質 A が心不全の病態を反映し得る蛋白質であるのかを評価するため、心筋梗塞モデルマウスにおける血中量を ELISA 法により解析した。その結果、蛋白質 A の血中濃度が有意に増加すると共に、その血中濃度の増加と心臓組織における線維化亢進との相関が認められることが示された。本知見は、心分泌蛋白質の候補として見出した蛋白質 A が、新たな心不全マーカーとなることを示唆するものである。今後、患者血清を用いた、心不全病態との連関解析を進めることで、バイオマーカーとしての確立を目指す。