

23PO-am405S

心不全病態における細胞骨格系蛋白質の発現変動とその機能解明

○豊田 麻人¹, 東阪 和馬^{1,2}, 大須賀 絵理¹, 笠原 淳平¹, 櫻井 美由紀¹, 辻野 博文¹, 長野 一也¹, 藤尾 慈^{1,2,3}, 坂田 泰史^{2,3}, 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】心不全は多くの循環器疾患の終末像であり、本国における患者数は年々増加している。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、心不全の新たな診断・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バイオマーカーの探索研究の過程で、細胞骨格系蛋白質 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)。しかし、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いないため、その機能解明を図ることで、心不全の分子病態解明とそれに基づく的確な病態評価・診断・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、心不全の主要な病態である虚血状態を模し、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 細胞を低グルコースかつ無血清の培地で播種し、低酸素条件下(94% N₂, 5% CO₂, 1% O₂)で培養することで、心不全における虚血様状態を模し、その時の蛋白質 A の発現変動をウエスタンブロッティングにより評価した。その結果、虚血状態を誘導することで、蛋白質 A の発現が、対照群と比較し、有意に増加することが明らかとなった。従って、蛋白質 A は、心不全病態のひとつである虚血状態において発現が上昇することが示唆された。現在、蛋白質 A の発現増加の機序解明に向けて、虚血状態を誘導した際の制御分子の発現変動について解析を試みている。また、蛋白質 A を過剰発現またはノックダウンした際に、虚血状態時に起こる細胞死などのフェノタイプとの連関を評価することで、心不全病態における蛋白質 A の機能を追究している。