

研究所 分子薬理部 部長

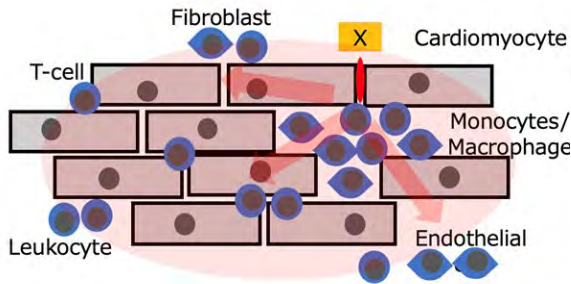
新谷 泰範 (Yasunori Shintani)

## 研究の背景・目的

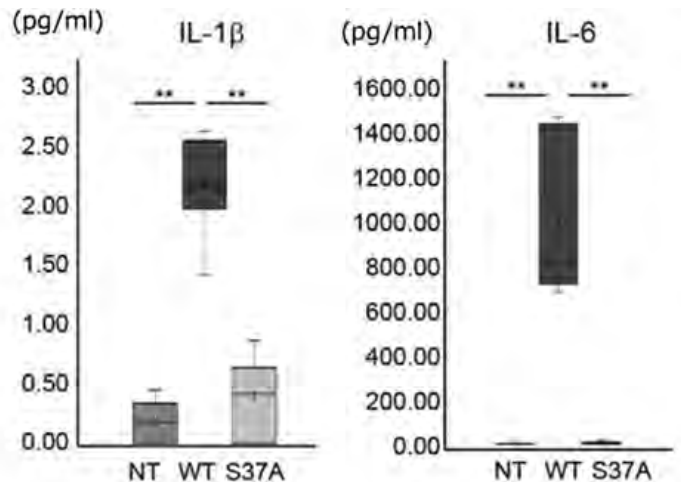
重症心不全や劇症型心筋炎において、体外循環によるメカニカルunloadingにより、心筋内炎症細胞浸潤を抑えられることが報告されており(Nat Rev Cardiol. 2020)、メカノストレスは心筋内炎症細胞浸潤に関与すると考えられる。しかしながら、メカノストレスが心筋内炎症細胞浸潤を惹起する分子メカニズムの解明は進んでいない。分子薬理部ではメカノシグナルと心筋内炎症をにつなぐ新規分子を同定し、治療薬開発の可能性を見出した。

## 研究内容

心筋組織においてAMPKが細胞接着部位である介在板に局在していることを見出し、エネルギー代謝以外の作用が示唆された。心臓介在板におけるAMPKの新規基質の同定を試みた結果、機能未知の膜タンパク質Xを同定した。また、マウス組織における発現をRT-PCRにより検討したところ、心臓と骨格筋に特異的な発現を認めた。さらに、心筋細胞におけるXの過剰発現の結果、Xは心疾患における慢性炎症の誘導に関与する可能性が示唆された。



Xは心筋及び骨格筋に特異的に発現する。



Xの過剰発現は炎症性サイトカインを惹起する。

## 期待される効果・応用分野

- ・新規の膜タンパクを標的とした創薬。First-in-Classを狙うことが可能。
  - ・安全性の高い創薬シーズ
- 発現が心筋・骨格筋特異的であるとともに、Xのノックアウトマウスが正常に生育し、生殖可能であることを確認済みである。

## 特許・共同研究等

特許出願済

動物試験・治療効果の検証について実施中。  
秘密保持契約を締結の上、  
詳細な情報、タンパク質名称の開示可能。

## 産連本部から一言

重症心不全、拡張型心筋症、遺伝性心筋症をScopeとしている企業との共同研究を求めています。

キーワード：重症心不全、拡張型心筋症、遺伝性心筋症、新規創薬標的