

【基盤研究(S)】

生物系 (医歯薬学Ⅱ)



研究課題名 統合的心筋梗塞治療に向けた新たな分子レベルでの基礎研究

奈良先端科学技術大学院大学・バイオサイエンス研究科・教授

さとう なるとく
佐藤 匠徳

研究分野：医歯薬学

キーワード：分子心臓病態学

【研究の背景・目的】

心臓の機能障害は現代社会で最も多い疾患の一つであり、それを引き起こす原因の一つが「心筋梗塞」である。心筋梗塞は、心臓の冠動脈と呼ばれる大きな血管が動脈硬化などにより詰まり、心臓に酸素および栄養が運ばれなくなって心臓の筋肉（心筋）が死に、心機能が衰える病気である。

この治療法として、現在おもに三つの方法が考えられている。一つは、死んだ心筋を再生させる方法（心筋再生治療）。二つ目は、詰まった血管を補うために新しい血管を心臓につくる方法（心血管再生治療）。そして三つ目が、心臓の「線維化」をある程度抑制するという方法である（線維化抑制治療）。なお線維化とは、死んだ心筋細胞のあとを埋めふさぐようにできる瘡蓋（かさぶた）のことで、これによってさらに心臓が機能しにくくなるほか、心筋や心血管の再生も邪魔されるという、きわめて厄介な存在である。

現在、ここにあげた三つの方法は個々に数多く研究されているが、三つすべてをターゲットとして統合的に制御できる段階にはない。

そこで我々は、これら三つを統合した、次世代の心筋梗塞治療法の開発に直接つながる基礎研究を下記の二つの具体的な目的達成を目指して遂行する。

- 心筋細胞死、血管形成、線維化が心筋梗塞においてどのような関連性で密接につながっているかの解明。
- 心筋再生、心血管再生、線維化をすべて統合的に制御した心筋梗塞治療法の開発。

【研究の方法】

生化学的手法、培養細胞の実験系、マウスの心筋梗塞モデル、ゼブラフィッシュの心筋再生モデルを用い、心筋梗塞における心筋細胞死・血管形成・線維化の密接な関連性を解明する。また、これらの研究手法および実験動物モデルを用いて、次世代の心筋梗塞治療に結びつく遺伝子治療法の開発、小化合物スクリーニング、新たな分子治療ターゲットの同定を行う。

【期待される成果と意義】

心筋再生・心血管再生・線維化をひとまとめに制御して心筋梗塞を治療するという、従来にない次世代の医療技術の開発・確立に一步近づくこと

が期待される（図1）。これは日本や米国など多くの国で三大疾患の一つとされている心臓疾患の克服を飛躍的に前進させる、健康立国の実現に向けた不可欠なステップである。

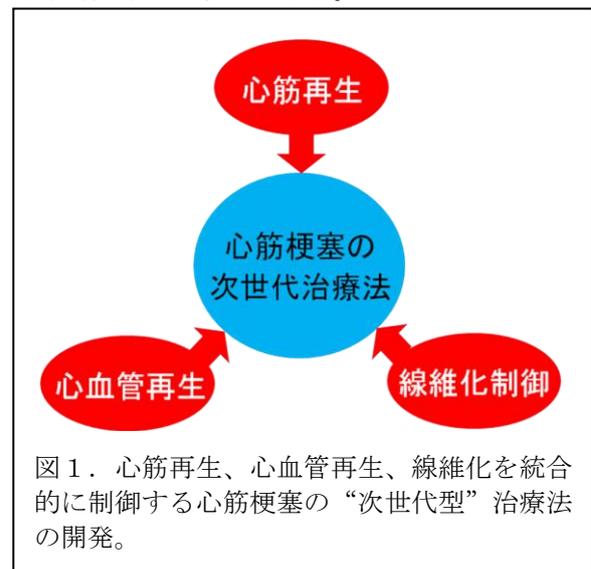


図1. 心筋再生、心血管再生、線維化を統合的に制御する心筋梗塞の“次世代型”治療法の開発。

【当該研究課題と関連の深い論文・著書】

- K. Kobayashi, M. Luo, Y. Zhang, D.C. Wilkes, G. Ge, T. Grieskamp, C. Yamada, T-C. Liu, G. Huang, C.T. Basson, A. Kispert, D.S. Greenspan, T.N. Sato (2009) Secreted Frizzled related protein 2 is a procollagen C-proteinase enhancer with a key role in fibrosis associated with myocardial infarction. *Nature Cell Biol.* 11:46-55.
- R.P. Visconti, C.D. Richardson and T.N. Sato (2002). Orchestration of angiogenesis and arteriovenous contribution by angiopoietins and vascular endothelial growth factor (VEGF). *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 99: 8219-8224.

【研究期間と研究経費】

平成22年度－26年度
127,400千円

【ホームページ等】

<http://bsw3.naist.jp/tns/>