

# 心筋介在板に存在するタンパク質アフアディンが慢性的な圧負荷による心筋障害を抑制

お知らせ 研究情報 心筋介在板に存在するタンパク質アフアディンが慢性的な圧負荷による心筋障害を抑制

Sci Rep. 2017; 7: 39335. doi: 10.1038/srep39335. PMID: 28045017

## 心筋介在板に存在するタンパク質アフアディンが慢性的な圧負荷による心筋障害を抑制

Protective effects of intercalated disk protein afadin on chronic pressure overload-induced myocardial damage.

### 執筆者

Zankov DP, Shimizu A, Tanaka-Okamoto M, Miyoshi J, Ogita H.

### 概要

超高齢化社会の日本において慢性心不全の患者数は年々増加している。慢性心不全は5年生存率が約50%しかない予後不良の病態である。慢性心不全の機序については不明な点も多く残されており、この病態の根本的な治療の難しさにつながっている。アフアディンは多くの組織において、細胞どうしの接着部位に存在するタンパク質である。心筋でも心筋細胞どうしの接着部位である介在板にアフアディンは存在する。介在板には他にも様々なタンパク質が存在し、そのいくつかについては心臓の働きに関連することが報告されている。しかし、心筋細胞のアフアディンの作用については不明であった。

まず、心筋細胞特異的アフアディンノックアウトマウスを作製した。次に、大動脈弓部を狭窄する処置を行い、マウス心臓に過負荷をかけた。このようなマウスを8週間飼育すると、ノックアウトマウスでは、野生型のマウスと比較して、早期に心機能が低下し、心不全の状態となった。すなわち、アフアディンが存在することで心不全を抑制していることが明らかになった。

ノックアウトマウスで心不全となる原因について検討したところ、i) 心臓内にマクロファージが多く侵入して炎症が生じ、ii) 心筋細胞の一部が線維化し、さらに、iii) 心筋細胞のアポトーシスが増加していた。また、アフアディンは、心筋細胞においてトランスフォーミング増殖因子 $\beta$  (TGF $\beta$ ) 受容体と結合し、TGF $\beta$ 受容体下流のシグナル分子 (Akt、Smad、TAK) の作用を制御していた。アフアディンはこれらのシグナル伝達制御系を介して、上記i)、ii)、iii) が生じることを阻害し、心不全になることを抑制していた。一方、アフアディンノックアウトマウスでは、この制御系が破綻してしまうために心不全になっていた。

### 文責

生化学・分子生物学講座（分子病態生化学） 扇田 久和