

最新研究の紹介

心肥大を誘導する各種圧負荷に対する心筋アフアデインの作用効果

論文タイトル

Differential effects of myocardial afadin on pressure overload-induced compensated cardiac hypertrophy.

掲載誌

Circulation Journal

[Circ J. 2017;81\(12\):1862-1870. doi: 10.1253/circj.CJ-17-0394. PMID: 28659552](https://doi.org/10.1253/circj.CJ-17-0394)

執筆者

Zankov DP, Sato A, Shimizu A, Ogita H.

概要

心筋の肥大は、高血圧や弁膜疾患などによって心臓に過剰な圧負荷がかかることで生じ、最終的には心不全に至ります。心不全の5年生存率は現在においても約50%と予後不良であるため、心不全にならないよう予防することが最も重要です。アフアデインは生体内の様々な細胞で細胞同士が接着する部位に発現しているたんぱく質の一つで、心臓では心筋細胞同士が接着する「介在板」と呼ばれる構造部位に存在しています。

当研究室ではこれまでに、大動脈弓部を狭窄する処置により心臓に圧負荷がかかるマウス（大動脈縮窄モデルマウス）を作成し、アフアデインの作用メカニズムを明らかにしました (Zankov DP, Sci. Rep., 7:39335(2017))。本研究では、大動脈縮窄モデルとは別の負荷モデルを作成し、心筋に発現するアフアデインの関与に違いがあることを明らかにしています。

具体的には、アンジオテンシンIIを持続投与することで大動脈縮窄モデルマウスと同等の圧負荷（正常血圧+40 mmHg）が心臓にかかる高血圧マウス（アンジオテンシンIIモデルマウス）を作成し、所見を比較しました。心筋細胞特異的アフアデイン欠損マウスに圧負荷を4週間かけた場合、大動脈縮窄モデルでは心肥大から心機能低下および肺うっ血が生じ、心不全となりました。一方、アンジオテンシンIIモデルでは心機能低下は生じませんでした。大動脈縮窄モデルマウスと比較して、アンジオテンシンIIモデルマウスでは心筋の線維化およびアポトーシスによる細胞死が有意に少なく、炎症・アポトーシスの促進に関わる増殖分化因子GDF15の発現増加が抑制されていました。これらのことが心機能低下の阻止に働いていると考えられます。

本研究成果を掲載した論文は、一般社団法人日本循環器学会のCirculation Journal Award 2017 (https://www.istage.ist.go.jp/article/circj/82/3/82_CJ-66-0149/html-char/ia)を受賞しました。

