

課題番号: **LS079**
助成額: 166 百万円

ライフ・イノベーション

生物・医学系

平成 23 年 2 月 10 日
～平成 26 年 3 月 31 日

臓器特性を利用した心血管疾患治療標的の探索と臨床応用

高島 成二 大阪大学大学院生命機能研究科 教授
Seiji Takashima



専門分野
循環器内科

キーワード
分子心臓病態学／臨床心血管病態学

WEB ページ
<http://www.medbio.med.osaka-u.ac.jp/>

研究背景

高齢化社会の進行とともに心臓が動かなくなる、いわゆる心不全の患者が急速に増加しており深刻な保健医療面の問題となっている。そういった中で心臓の臓器としての特性に注目し、治療標的を検索することの重要性が世界的にも高まっている。

研究目的

心臓を特徴づける4つの特性に注目し、その破綻がいかに疾患と結びつくかを検討する。この過程で新たに発見される因子あるいは現在までに同定した因子を中心に、その体の中での機能を解析し、治療戦略まで結び付けることを目的とする。

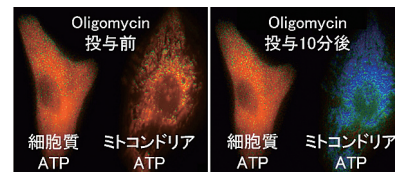
実績

- 代表論文: Proc Natl Acad Sci U S A., 28(4), 1870-9, (2014)
特許出願:
・特願 2012-119937 「G0s2タンパク質を含有してなるATP産生促進剤」(2012年5月25日)
・特願 2013-228824 非公開 (2013年11月1日)

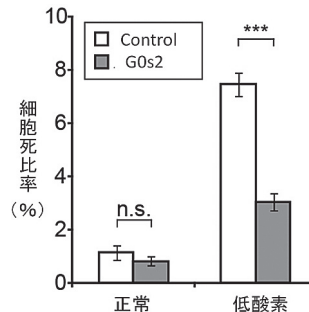
研究成果

ATP産生効率を上昇させるタンパク質の同定およびその臨床応用に向けた基盤構築

心筋細胞にATP感受性の色素を導入し、ATP産生能を極めて鋭敏に反映するアッセイ系を確立した(図1)。このアッセイ系を利用しG0s2と呼ばれるタンパク質が細胞内ATP産生効率を上昇させることを明らかにした。そして、G0s2は低酸素に暴露された細胞において、エネルギー産生を上昇させ、細胞の生存率を改善させることが明らかとなった(図2)。G0s2は動的にATP産生を上昇させるタンパク質として世界で初めて同定された分子である。この発見は、心血管疾患のみならず、癌、神経疾患、代謝疾患など多くの疾患の新規の医薬品開発につながる。また本研究によりミトコンドリアATP濃度は細胞内のATP可用性をみる非常に鋭敏な指標であるという新しいエネルギー代謝概念が確立された。



ミトコンドリアATP濃度は細胞質ATP濃度よりも鋭敏にATP産生能を反映する。OligomycinはATP産生抑制剤。青から赤に行くほどATP濃度が高い。



G0s2を発現させた細胞は低酸素に対する耐性を獲得する。

2030年の 応用展開

本研究により明らかにされたエネルギー代謝の新しい概念に基づき生命機能の解明がすすみ、医療分野のみでなく他の産業分野においても新たなエネルギー産業の発展が見込ま

れる。また、G0s2を創薬標的とした新しい新薬が開発され心血管疾患、代謝病、癌などの治療に応用される。