

# SCIENCE TOPICS

## 子どもの心臓収縮と心肥大を調節する新しいタンパク質の発見！

国立循環器病研究センター分子生理部 西谷（中村）友重

心臓の収縮や心肥大・心不全の発症を調節するものとして、細胞内カルシウム ( $\text{Ca}^{2+}$ ) の増減が重要なカギとなっています。幼少期の心臓は、「筋小胞体」と呼ばれる細胞内  $\text{Ca}^{2+}$  貯蔵装置が大人と比べはるかに未発達であることから、どのように  $\text{Ca}^{2+}$  による収縮調節を行っているのか不明でした。今回、幼少期の心臓に高発現する  $\text{Ca}^{2+}$  結合タンパク質 NCS-1 (Neuronal  $\text{Ca}^{2+}$  sensor-1) に注目し、その遺伝子欠損 (KO) マウスを解析した結果、NCS-1 がその役割を担う重要因子であることを見出しました。すなわち KO マウスでは、特に子どもの心臓の収縮力が 60% まで低下しており、新生児の約 3 割が死亡しました。一方、大人マウス

の心臓においては、NCS-1 は心肥大のような病態時に発現が高くなり、実際、ホルモン刺激による心肥大が KO マウスで生じにくいという結果を得ました。詳しい解析から、NCS-1 は、細胞内に  $\text{Ca}^{2+}$  を放出する  $\text{IP}_3$  受容体と協同して  $\text{Ca}^{2+}$  シグナルを増強させることにより、幼少期の心筋収縮および心肥大の形成に寄与することを明らかにしました。これらの知見は、小児科領域における心臓生理の理解のみならず、心肥大発症機構の解明、また心不全の治療などにも役立つことが期待されます。(Nakamura T.Y., Jeromin A., Mikoshiba K, Wakabayashi S. *Circ. Res.*, **109**; 512-523, 2011)

[図は学会ホームページ <http://physiology.jp/>を参照]

生理科学分野における最近の会員各位ご自身やその関連分野における目立った研究成果や論争について、学会ホームページ (HP) に簡単に判りやすい解説として取り上げ、生理学会内外に広く生理学の重要性を訴えております。会員の皆様の奮ってのご投稿および候補著者のご推薦をお願いいたします。

なお、その HP 掲載のお知らせのため、テキストは本誌にも自動的に転載・紹介しております。但し、図は直接学会 HP をご参照いただきますようお願いいたします。編集・広報幹事