

生理機能の理解に基づいた循環器疾患薬物治療の新たな戦略 (S08)

心血管系の薬理学研究と生理学研究は、車の両輪として循環器系の制御機構ならびに循環器疾患治療薬の研究に貢献してきた。最近、心血管系の機能制御の理解においてブレークスルーとなる新たな機能分子やシグナル制御機構が見出されている。さらに心血管系の機能は、線維芽細胞や免疫細胞などの他の細胞種や他の臓器によって、液性因子や miRNA 等を介して制御されていることも明らかになってきた。また、その制御機構の破綻から循環器疾患に至るメカニズムが解明され、循環器疾患治療薬の新たな戦略が見出されつつある。そこで、心血管系の薬理学研究と生理学研究により解明された新たな機能制御メカニズムについて最新の知見を紹介し、それらの循環器疾患薬物治療のターゲットとしての意義について論じることを狙い、本薬理学会生理学会連携シンポジウムを企画した。

古川哲史先生は、心房細動の発現機構を心房筋の伸展と炎症に注目して検討し、心房筋の伸展によってパネキシン2を介してATPが放出され、このATPが心房へのマクロファージの動員と炎症を介して心房細動の発現に関与することを見出した。パネキシン2は心臓において心房特異的に発現していることから、心房細動の薬物治療に向けた新たな創薬の標的として期待される。

南沢享先生は、PGE₂/EP4/Gs タンパク質-アデニル酸シクラーゼ/cAMP系が、動脈管において従来知られていた拡張作用に加えて内膜肥厚形成作用を示すことを新たに見出し、胎児期の動脈管の開存のみならず生後の閉塞においても重要な役割を果たしている可能性を示した。PGE₂/EP4の生理機能と病態における役割の解明に新たな切り口を開くものである。

西田基宏先生は、心筋梗塞後心不全モデルにおいて、8-nitro-cGMPの生成が増加しH-RasをS-グアニル化することにより心筋の細胞老化やリモデリングを引き起こすこと、さらにH₂S/HS⁻が8-nitro-cGMPを消去することにより心筋梗塞後の心機能低下と心筋リモデリングを改善することを見出した。H₂S/HS⁻を介したレドックスシグナル制御機構の解明は新たな創薬標的を開くものと期待される。

井上隆司先生は、循環器制御および疾患病態におけるTRPチャネルの役割を解説し、TRPチャネルの構造と機能に関する最新の知見を紹介した。さらに、TRPチャネルを標的とした創薬の現状と課題について論じ、今後の探索研究の向かうべき方向性について提言を行った。最後に、生理機能に基づいた循環器疾患の病態解明と薬物治療の標的の探索について、今後の課題を示し、本シンポジウムをまとめた。

いずれの発表も、心血管系の薬理学研究と生理学研究に基づいて新たな機能制御メカニズムを見出し、循環器疾患病態の解明と創薬研究に繋がる道を示す内容であった。熱く活発な質疑応答が行われ、実り多きシンポジウムであった。この場を借りて、シンポジストの先生方と本シンポジウムにご参加くださった多くの先生方に厚く御礼申し上げたい。

オーガナイザー：赤羽 悟美 (東邦大学, 薬理学会・生理学会)
井上 隆司 (福岡大学, 薬理学会・生理学会)

シンポジウム S08 のシンポジスト発表要旨は WEB 版をご覧ください (筆頭著者名・講演タイトルは以下のとおりです)。

古川哲史『パネキシンと心房リモデリング, 心房細動』P.66

南沢 享『cAMP 標的心血管治療薬』P.66

西田基宏『硫化水素イオンによる心臓レドックス恒常性制御』P.67

井上隆司『循環器疾患治療における TRP チャネルを標的とした創薬可能性』P.69