

リンパ球に発現する K⁺チャンネル (Kv1.3) の生理的、および病的意義の解明

東北大学大学院医学系研究科細胞生理学分野

風間 逸郎

(2013 年度 日本生理学会奨励賞 受賞)



この度は、日本生理学会奨励賞という荣誉ある賞を頂くことができ、大変光栄に思っております。私がこれまで行ってまいりました研究を評価して頂き、大きな自信となりました。今後とも、自分の研究をさらに発展させてゆけるよう、日々努力してまいりたいと思います。

胸腺リンパ球の細胞膜上には、電位依存性遅延整流型 K⁺チャンネルのひとつである Kv1.3 が多く発現しており、その活性は免疫能と深く関わるということが知られています。私はこのことについて、以下のような一連の研究を通して、とくに薬理効果(免疫抑制作用)や病態生理との関連の中で明らかにしてまいりました。

非ステロイド性抗炎症薬 (NSAIDs) や一部の降圧薬の中には、本来の薬理作用に加え、免疫抑制作用を併せ持つものがありますが、その作用機序についてはよく分かっていません。そこで私は、電気生理学的手法を用いた一連の研究により、これらの薬物が免疫抑制作用を発揮する際に、リンパ球 Kv1.3 チャンネル電流の有意な抑制を介することを明らかにしました。さらに、中でも脂溶性の高い薬物は、リンパ球の電氣的膜容量に不可逆的な変化を引き起こすことにより、持続的なチャンネル阻害効果を示すことも明らかにしました。

近年、悪性腫瘍や慢性疾患の病態形成過程に、免疫反応の過剰な賦活化が大きく関与することが分かってきており、とくに慢性腎臓病 (CKD) では、炎症性細胞や線維芽細胞の増殖に伴う慢性的な炎症反応が、疾患の本態であるとも考えられるようになりました。そこで私は、動物モデルを用いた研究により、末期腎不全の腎臓局所における

リンパ球 Kv1.3 チャンネルの活性化が、細胞増殖および間質の線維化を促すことで、病態の進行過程に影響を及ぼすことを明らかにしました。さらに、チャンネル特異的阻害薬を用いた治療の実験により、このチャンネルの不活性化が、腎臓の線維化を有意に抑制することも証明しました。

私は、以上の研究成果により、リンパ球に発現する Kv1.3 チャンネルの生理的意義、および慢性疾患における病的意義について明らかにすることができました。さらに、NSAIDs をはじめ、既存の頻用薬が有する免疫抑制作用のメカニズムを明らかにし、本 K⁺チャンネルが、慢性腎臓病など、慢性疾患に対する治療の重要なターゲットとなりうることも示しました。今後とも、病態生理や薬効との関わりの中で、イオンチャンネルの存在意義を明らかにし、臨床応用への橋渡しとなるような基礎研究を続けてゆきたいと考えております。

最後になりますが、本研究を行うにあたりご協力して下さいました諸先生方に、この場を借りて御礼申し上げます。

略歴

- 1998 年 東北大学医学部 卒業
- 1998 年 聖路加国際病院内科 研修医
- 2006 年 東北大学大学院医学系研究科 博士課程修了
- 2006 年 Harvard Medical School (Boston Children's Hospital) ポスドク
- 2008 年 日本学術振興会 海外特別研究員
- 2010 年 東北大学大学院医学系研究科細胞生理学分野 助教