

## 心房マイクロダイアリス法による心臓自律神経活動の 定量化と心不全治療のための心臓保護薬の検索



国立循環器病研究センター循環動態制御部

清水 秀二

(2014年度 入澤宏・彩記念若手研究奨励賞

[心臓・循環部門] 受賞)

この度は入澤宏・彩記念若手研究奨励賞を賜り、大変光栄に思っております。本受賞研究は、共同研究者の先生方のご指導・ご協力の賜物であり、この場を借りてお礼申し上げます。

私たちは、マイクロダイアリス法を心臓に応用し、心室筋間質での生理活性物質の動態をモニターすることにより、心臓自律神経機能の解析や心筋虚血などの病態の解明を行ってまいりました。私は、本法をウサギ右心房に応用し、洞房結節周囲で間質ノルエピネフリンおよびアセチルコリン濃度を測定することにより、心臓交感・迷走神経活動の指標とすることに世界で初めて成功しました [1, 2]。

従来、心臓交感・迷走神経活動の同時モニターは困難でしたが、本法を用いることにより、薬剤が心臓自律神経活動に与える影響をより詳細に検討することが可能となりました。私たちは、本法を用いてメドトミジンが中枢性に心臓交感神経活動を抑制し、さらには圧受容器反射の機能を改善し、心臓迷走神経活動を亢進させることをすでに報告しています [3]。また、マイクロダイアリス法を心房と消化管(胃)に同時に応用し、メドトミジンの迷走神経賦活化作用が消化管には作用しない心臓特異的作用であることを証明しました [4]。さらに、グレリンを中枢投与することにより、心臓迷走神経活動が亢進することを発見いたしました [5]。

近年、心臓自律神経活動への介入が心不全治療の主体になっており、本法を用いて薬剤の心臓自律神経活動への影響を調べることで、有効な心不全治療薬の候補を絞り込むことが可能になりました。私たちは現在、すでに本法を用いて心臓自律神経への作用を同定した薬剤・生理活性物質による心不全治療効果を、慢性動物モデルを用いて検証中で、このようなアプローチは、新しい心不全治療薬の開発の一助となりうると考えています。

### 略歴

- 1999年 岡山大学医学部医学科卒業  
岡山大学附属病院および関連病院にて  
外科・心臓血管外科研修
- 2004年 国立循環器病センター・循環動態機能部・派遣研究員
- 2009年 岡山大学大学院医歯学総合研究科卒業  
(医学博士)
- 2010年 国立循環器病研究センター・循環動態制御部・特任研究員
- 2015年 同・上級研究員

1. Shimizu et al. *Auton Neurosci* **148**: 44-49, 2009
2. Shimizu et al. *Auton Neurosci* **152**: 115-118, 2010
3. Shimizu et al. *Circ J* **76**: 152-159, 2012
4. Shimizu et al. *Circ J* **78**: 1405-1413, 2014
5. Shimizu et al. *Auton Neurosci* **162**: 60-65, 2011