

心肥大転写反応を標的とする新規心不全分子標的治療薬の開発



薬学科 (分子病態学分野)

森本達也、刀坂泰史、
砂川陽一、浜辺俊秀

● 連絡先 TEL : 054-264-5763 FAX : 054-264-5764
● ホームページ <https://w3pharm.u-shizuoka-ken.ac.jp/byoutai/>

薬学部

キーワード

心不全, 心肥大, p300/GATA4転写経路,
クルクミン, エピジェネティクス, 天然化合物, 機能的食品



心不全は種々の心疾患の共通最終像であり、これを治療することは臨床的・社会的に重要である。当研究室では心筋細胞核内における転写調節因子を標的とした、また、食品由来天然化合物を用いた新たな心不全分子標的治療薬の開発のため、基礎研究から臨床研究まで幅広く行っている。

これまでの研究で、ヒストンアセチル化酵素活性を有するp300と心筋特異的転写因子GATA4の協調的作用(p300/GATA4経路)とその結合因子を介した核内転写調節機構¹、p300阻害活性を持つクルクミンが心不全の進行を抑制すること^{2,3}(特許第5416472号)、天然由来化合物であるノビレチンやオーラプテンが心筋梗塞による心不全の進展を抑制することを見出した(特許第5596317号)。

現在はクルクミンの展開医療研究としてヒト臨床研究、新たなp300/GATA4制御因子やヒストン修飾などによるエピジェネティックな遺伝子制御機構に着目し、これまでになく新たな心不全薬物治療の分子標的の探索を行っている。さらに食品由来天然物・機能的食品及び既知化合物の心筋細胞・心線維芽細胞への生理活性スクリーニング及び作用機序の解析、心不全モデル(心筋梗塞、高血圧、心筋炎など)動物に対する治療効果を検討している。主に行っている研究課題について下記に示す。

- (1) 心不全発症における心筋細胞核内情報伝達機構に関する研究
- (2) 心肥大転写反応におけるエピジェネティクス解析
- (3) クルクミン心不全治療の展開医療研究
- (4) 食品由来天然物の心筋細胞・心線維芽細胞への生理活性スクリーニング
- (5) 心不全モデル動物を用いた食品由来天然物や機能的食品の治療効果の検討および作用メカニズム解析

[参考文献]

1. *J Clin Invest.*,2008;**118**(3):868-78.doi:10.1172/JCI33160.
2. *Sci Rep.*,2020;**10**(1):7172.doi:10.1038/s41598-020-64207-w.
3. *Nutrients.*,2021;**13**(8) doi:10.3390/nu13082608.

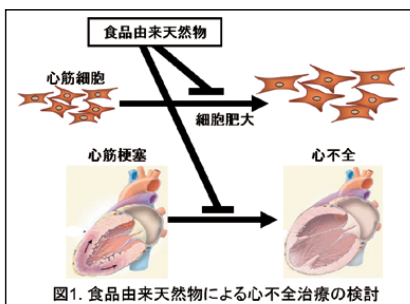


図1. 食品由来天然物による心不全治療の検討

アピールポイント

健康食品などのヒト臨床試験、モデル動物の心臓超音波検査や組織学所見による心疾患に対する治療効果・作用機序の解析を行います。興味深い食品成分を扱っている企業はぜひご連絡ください。

特許情報：特許第5416472号：ウコン色素組成物による心機能改善効果

特許第5596317号：心疾患予防治療剤（ノビレチン）

特願 2018-086629：心疾患治療用組成物