



Physiological and pathophysiological significances of TRPC3-Nox2 coupling in the heart



自然科学研究機構生命創成探究センター（生理研）
心循環ダイナミズム創発研究グループ 助教

富田（沼賀） 拓郎

（第9回 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、誠にありがとうございました。選考委員会の先生方を始め、関係者の皆さまに深く感謝申し上げます。

私はもともと北海道大学農学部出身で、植物ウイルスの研究から研究生活を開始しました。そこで研究の楽しさを知り、さらに知識を広げたいと考え、博士課程より生理学研究所の総研大生として、森泰生先生（現京都大学大学院工学研究科教授）の元で細胞膜受容体の活性化に引き起こされるカルシウム（Ca）流入の研究に携わりました。この博士課程での研究こそが今回の受賞における大事な分子 canonical transient receptor potential 3（TRPC3）チャネルの生理的意義の解明というものでした。私たちはニワトリのB細胞株DT40を用いてTRPC3ノックアウト細胞株を作製し、TRPC3の下流で活性化されるシグナル伝達の詳細を解析しました。その結果、TRPC3はprotein kinase C β の活性化に必要となる形質膜への移行に重要な役割を果たしていることを明らかにしました。この研究からTRPC3はチャネルとして下流のシグナル伝達のためのCa流入を担うだけでなく、シグナルの効率を飛躍的に上昇させる“場”を形成することを明らかにしました。アメリカ留学の後に、西田基宏教授（生命創成探究センター・生理学研究所）の元で、現在、循環組

織におけるTRPC3の生理的重要性について研究をすすめています。その結果、心臓において、TRPC3はROS産生酵素であるNADPH oxidase 2と物理的・機能的相互作用することを明らかにしました。この結果は、心不全時に観察される過剰なROS産生の重要な分子機構の一つであると同時に、これまで野放図に拡散すると考えられたROSに空間的制御（“場”）を付与する分子基盤となることを強く示唆する研究となりました。

この度の受賞は、博士課程の大学院生時代における森泰生先生、西田基宏先生そして本年退官される井本敬二先生（現生理研所長）との出会いを無くしてはあり得ないものでした。またここに書ききれない多くの先生・先輩・後輩にも助けられてここまで研究を続けることができています。この場をお借りして御礼申し上げます。

略歴

- 2003年 北海道大学・院農・修士課程修了
- 2006年 総研大博士課程修了（森泰生教授）
- 2007年 米国立環境衛生科学研究所研究員（James W. Putney教授）
- 2013年 九州大学高等研究院テニユアトラック助教
- 2014年 自然科学研究機構・生命創成探究センター・助教（西田基宏教授）