



心筋細胞の伸展誘発性現象における TRPC3 と TRPC6 の役割

旭川医科大学生理学講座自律機能分野 助教

山口 陽平

(第10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、第10回入澤宏・彩記念若手研究奨励賞を賜り、大変光栄に存じます。選考委員会の先生方をはじめ、関係者の皆様に心より感謝申し上げます。

私は2012年から岡山大学の成瀬恵治教授のシステム生理学教室で大学院生として受賞対象の研究を始めました。医学生時代に成瀬教授の講演会に参加し、メカノバイオロジーと呼ばれる分野を知り、強い興味を持ったのが本研究の原点です。医学部ではホルモンなどの液性因子による生理機能調節機構を学ぶ機会が多いですが、それらとは異なる機械刺激が生理機能を修飾するという概念に強い感銘を受けました。機械受容チャネルの分子実態が明らかになってきた頃であり、その候補分子としてTRPCチャネルの存在を知りました。母校の生理学講座の高井章教授（現旭川医科大学名誉教授）がTRPC研究を行っていることを知り、その勉強のため研究室によく出入りしていました。その頃から、TRPCという観点からメカノバイオロジー研究をしたいと漠然と考えていました。名古屋大学での臨床研修中に高血圧から心不全に移行する症例を目にし、病態に移行する前の生理的な心臓の機械受容メカニズムを深く理解したいと思うようになりました。そこで、成瀬教授の研究室の門を叩き、当時助教であった入部玄太郎先生（現旭川医科大学教授）の下で心筋メカノバイオロジー研究を始めました。

TRPC3とTRPC6が圧誘発性心不全の発症機構に関与することが当時解明されていましたが、そ

れらが生理的な心臓の機械受容でどのような役割を果たしているかは不明でした。そこで、心筋への数分間の伸展刺激を加えた際に認める伸展誘発性張力増加現象（SFR）という亜急性反応に着目しました。しかし、TRPCは心臓より神経系での発現が多いので、その影響を排除するため、入部教授が開発中だった炭素繊維を用いた高伸展負荷技術を応用し、単一心筋細胞でのSFR観測に成功しました。その後、生理学研究所の西田基宏教授の協力でTRPC3とTRPC6の各遺伝子欠損マウスを入手でき、それらマウスの心筋細胞に高伸展負荷技術を適応したところ、TRPC3とTRPC6がSFR発生に関わっていることが分かり、医学生の頃から考えていた命題の一つに決着をつけることができました。

最後になりますが、本研究を粘り強くご指導くださった成瀬教授ならびに入部教授、そしてそのきっかけを作ってくださった高井名誉教授をはじめ、本研究にご支援とご指導くださった多くの先生方にこの場を借りて深く御礼申し上げます。

略歴

- 2010年 旭川医科大学医学部医学科卒業
- 2010年 名古屋大学医学部附属病院・初期研修医
- 2017年 岡山大学大学院医歯薬学総合研究科博士課程修了
- 2017年 独フライブルク大学心臓センター・客員研究員
- 2018年 旭川医科大学生理学講座自律機能分野・助教