

平成 22 年度 入澤宏・彩記念若手研究奨励賞

[心臓・循環分野]



米国ロチェスター大学医学部 Aab 心血管研究所

大内 仁

この度、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。

私は、入澤宏先生の母校、東京慈恵会医科大学を卒業し、内科臨床研修を経て、母校の大学院に入学して生理学を専攻しました。医学部学生時代から、将来、心筋の生理学研究に携わりたいことを夢見て、入澤宏先生の研究を継承されていた京都大学医学部・野間昭典教授の教室を訪問させていただき、生理研究のための知識と実験方法の基礎を御指導いただきました。大学院入学後、心筋細胞のカルシウム制御機構に関する研究テーマを東京慈恵会医科大学・細胞生理学講座の栗原敏教授よりいただきました。私の研究のテーマである「 α_1 アドレナリン受容体刺激（以下、 α_1 刺激）による心筋の興奮収縮調節機構」は、心臓生理学においては古典的テーマの一つでありながら β アドレナリン受容体刺激（以下、 β 刺激）と比べてその細胞内分子機構の全容が明らかではありません。その理由の一つとして、心筋細胞に対する α_1 刺激効果が非常に複雑かつ多様であることが挙げられます。そこで、私は、生理学的・薬理学的手法のみならず生化学的、分子生物学的または形態学的方法も様々に駆使して、受容体下流の細胞内情報伝達機構と生理的機能の関係を系統的に解明していこうと試みてきました。今回、心室 α_1 刺激が、 β アドレナリン受容体下流の細胞内情報伝達を直接抑制し、陰性変力作用を示すメカニズムにチロシンキナーゼが関与していることを見出しまし

た。この α_1 刺激により活性化されるチロシンキナーゼによる β 刺激抑制作用は、高カテコールアミン刺激下における心筋細胞の Ca^{2+} オーバロードを予防する重要なフィードバック機構の一つであると考えられます。本研究をさらに遂行することにより、心不全などの心筋機能低下に対する新たな治療法が開発されることも考えられます。

現在、私は、米国ロチェスター大学に留学し、若年突然死の重要な原因疾患の一つである QT 延長症候群と心筋アドレナリン刺激との関係を、臨床現場から得られる患者情報と基礎研究から得られる情報を統合し、詳細な検討を開始しました。私は臨床現場から離れていますが、個人的に興味のある研究に埋没するだけでなく、臨床現場にも、還元できる社会的貢献度の高い生理学研究・基礎研究を推進していけるよう日々努力していこうと考えております。医師・生理学者として、今後とも心臓・循環生理学の発展に貢献できるよう微力ながら最善を尽くしていく所存です。

略歴

2001 年 東京慈恵会医科大学医学部医学科卒
2006 年 同大学大学院博士課程修了 医学博士
2006 年 同大学生理学講座第 2（現細胞生理学講座）助教
2008 年 米国ロチェスター大学医学部へ留学
2009 年 American Heart Association (AHA) Postdoctoral Fellow 現在に至る