



運動誘発性徐脈性不整脈の分子メカニズムと miRNA の関与

立命館大学生命科学部生命医科学科

中尾 周

(第23回 日本生理学会奨励賞)



第23回日本生理学会奨励賞を受賞いたしました立命館大学の中尾周と申します。日本生理学会では、2013年に初めてポスター発表で参加して以来、主たる成果発表の場として留学中を除き欠かさず参加・発表してきましたので、今回の受賞は大変うれしく光栄に存じます。受賞者は生理学研究での活躍が期待されるとのことで、ただただ自身が引き締まる思いです。私は心拍を司る心臓ペースメーカ組織である心臓刺激伝導系を主な研究対象に基礎研究に取り組んできました。中でもまとまった成果が報告できた研究課題を評価していただきました。これまで研究活動をご指導ご支援いただいた先生方ならびに審査員の先生方に厚く御礼申し上げます。

思い返せば、心臓刺激伝導系研究に携わったのは、岐阜大学大学院連合獣医学研究科（東京農工大学配置）の町田登教授の下で病理形態学的な動物の心臓解析を始めた10年以上も前のことになります。その間、国立循環器病研究センター研究所・分子生理部の若林繁夫部長および西谷友重室長（現・和歌山県立医科大教授）の下で心筋細胞のCa²⁺シグナル制御に関わる生理学的研究をスタートし、その後心臓刺激伝導系の電気生理学および形態学的研究のパイオニアであるマンチェスター大学のMark Boyett教授、Halina Dobrzynski准教授およびAlicia D'Souzaフェローの下で、持久運動や心不全など徐脈を引き起す病態刺激と刺激伝導系の分子異常との関連解析にも携わり、心臓刺激伝導系研究を深めました。さらに現在の立

命館大学では、iPS細胞および心臓再生の基礎的研究を展開する川村晃久教授の支援の下で、不整脈の病態研究と心臓ペースメーカ細胞の人工的作製法の開発に研究課題を広げ発展させてきました。また偶然にも、心臓刺激伝導系を含む心臓生理学の数値モデル研究に長年取り組んでこられた野間昭典先生、天野晃先生、姫野友妃子先生、竹田有加里先生らのグループが在籍する立命館大学生命科学部に赴任することができたことも幸運で、ドライとウェットの実験を橋渡しするような意見交換をしていただいています。さらに野間先生を慕う心臓自動能の研究を推進する先生方との交流も日本生理学会を通じて実現したといっても過言ではなく、心臓ペースメーカ組織研究を今後進める上で不可欠なネットワークと感じています。奨励賞受賞はこのように、私自身が興味を惹かれた研究を展開していたラボを複数移ってきた中で、成果が出る研究課題に運良く携わることができた結果なのではと考えています。つまり、いくつかのラッキーが偶然重なり、よき指導者たちに引き揚げてもらったおかげで一定の結果が出せるところまでようやく来られたという段階であり、見方を変えると、今までは伴走してあげたけど、今後はリードする立場で自らのサイエンスをひとり展開していきなさい、と先人たちに言われて放り出されたようで正直心穏やかではありません。しかし、気を引き締めてこれからの新たなステージで研究に邁進し、遭遇する困難に立ち向かい、それらを乗り越えた向こうに広がる新たな景

色を求めて歩を進めていきたいと思います。

主な研究対象のひとつである運動誘発性徐脈とは、マラソン選手の安静時心拍数が非常に低いことが例に挙げられるのですが、高強度の持久運動を続けた結果生じる安静時心拍数の顕著な低下(=徐脈)のことで、洞性徐脈や房室ブロックが該当します。実は私自身フルマラソンや自転車ロードレースを趣味にもち、健康診断で指摘されるほど心拍数が低く、また軽度の房室ブロックを抱えており(幸い日常生活に支障はありませんが)、2015年の渡英時には、まさに自分の心臓で起きていることが研究課題になったことに興奮して、マンチェスター大学の研究メンバーと意気投合したのをよく覚えています。この研究では、心臓刺激伝導系のうち心拍生成領域である洞房結節と心房と心室の唯一の電氣的連絡路である房室結節の2つの結節におけるイオンチャネルたんぱく質の量的かつ機能的な低下が不整脈発生の基盤となっており、その発現制御に関与する特定の転写因子およびmiRNAを明らかにしました。また、不整脈モデル作製では、水泳運動をマウスに課すのですが、生まれて一度も泳いだことがないマウスたちが初めての温水プールでも難なく泳ぎ、さらに日を追うごとにみるみる泳力を向上させアスリート化していく適応力に驚きました。心臓刺激伝導系の電気生理学的機能の組織レベルでの解析では、生理学的なTyrode溶液の灌流チャンパーで拍動を続ける心臓展開標本と記録される細胞外電位波形を眺めながら、目の前の組織サンプルで起きていることについて思いを馳せていました。こういった独特の実験系や様々な解析機器を駆使しながらリアルタイムで生命現象を観察できるのが、生理学実験の醍醐味でありぜひ学生にも伝えたい魅力です。

学位取得後10年が経ち、ようやく基礎医学研究者とはどのような職業なのか分かってきた気がします。心臓刺激伝導系は田原淳博士が1900年に発

見した微小組織であり、この心拍制御に特化した特殊な性質の基盤をなす分子メカニズムには今もなお未解明な点が多く残されています。研究者として、日本人にゆかりあるこの特殊な心筋組織の謎をどこまで明らかにしていけるのか、こつこつと研究を継続していきたいと思います。また教育者として、楽しみながら研究を実践することで、学生には研究の魅力、発見の興奮・感動を感じてもらえるよう心掛けていきたいと思います。また、私のキャリアでは、臨床獣医学から基礎獣医学、基礎獣医学から基礎医学研究と仕事の場合は変遷し、途中でイギリス留学も経験しました。現在の研究は、基礎医学としての生理学に再生医学を組み合わせた臨床医学への架け橋を目指しています。今後は駆け出しの生理学者として、学際的・国際的な研究ネットワークを駆使・発展させながら、好奇心にしたがったオリジナルの研究に邁進していきたいと思います。引き続きご指導ご鞭撻の程どうぞよろしくお願いいたします。

略歴

- 2005年 東京農工大学農学部獣医学科卒業・獣医師免許取得
- 2005年 Pet Clinic アニホス(東京都内動物病院)、常勤獣医師
- 2006年 東京農工大学農学部附属動物医療センター・循環器科、非常勤研修医
- 2012年 岐阜大学大学院連合獣医学研究科修了、博士(獣医学)
- 2012年 国立循環器病研究センター研究所・分子生理部、流動研究員
- 2015年 英国マンチェスター大学心血管科学研究所、リサーチフェロー
- 2017年 立命館大学生命科学部 幹細胞・再生医学研究室、助教
- 2021年 立命館大学生命科学部 応用分子生理学研究室、講師