

平成 21 年 5 月 15 日現在

研究種目：基盤研究（C）
 研究期間：2006～2009
 課題番号：18590202
 研究課題名（和文） 電位依存性カルシウムチャンネルベータサブユニット
 の心筋収縮における役割の解明
 研究課題名（英文） Functional analysis of the voltage-dependent calcium channel
 β subunit in cardiac contraction
 研究代表者
 村上 学（MURAKAMI MANABU）
 秋田大学・医学部・准教授
 研究者番号：80302090

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：基礎医学・生理学一般

キーワード：カルシウム, 交感神経, チャンネル, TRP, 高血圧

1. 研究計画の概要

心筋収縮における電位依存性カルシウムチャンネル, 特に β サブユニットの重要性を, 遺伝子改変マウスを用いて明らかにするのが, 研究の目的である。

電位依存性カルシウムチャンネルの β サブユニット遺伝子改変マウスを作製し, 遺伝子の機能を解析する. その他, チャンネル遺伝子クローニング, カルシウムチャンネル遺伝子変異マウスの解析を循環器系中心に広く展開する。

2. 研究の進捗状況

電位依存性カルシウムチャンネルの $\beta 2$ サブユニット遺伝子改変マウスを作製した. さらに電位依存性カルシウムチャンネルの $\beta 3$ サブユニット遺伝子過剰発現マウスを作製した. $\beta 3$ サブユニットが交感神経におけるN型カルシウムチャンネル数を規定し, 交感神経シグナル伝達に重要であることが判明した。

3. 現在までの達成度

当初の計画以上に進展している。
 すでに論文発表, 学会発表など, 相当程度の業績をあげている。

4. 今後の研究の推進方策

最終年度ではさらに業績をあげるつもりで取り組む。

5. 代表的な研究成果

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

〔雑誌論文〕(計 11 件. 全て査読有)

1. Murakami, M., Ohba, T., Xu, F., Satoh, E., Miyoshi, I., Suzuki, T., Takahashi, Y., Takahashi, E., Watanabe, Ono, K., Sasano, H., Kasai, N., Ito, H., and Iijima, T. Modified sympathetic nerve system activity with over-expression of the voltage-dependent calcium channel $\beta 3$ subunit *J. Biol. Chem.* 283, 24554-24560, (2008).
2. Watanabe H, Murakami M, Ohba T, Takahashi Y, and Ito H. TRP channel and cardiovascular disease. *Pharmacology & Therapeutics*, 118, 337-351, (2008).
3. Murakami, M., Ohba, T., Wu, T-W., Fujisawa, S., Suzuki, T., Takahashi, Y., Takahashi, E., Watanabe, H., Miyoshi, I., Ono, K., Sasano, H., Ito, H. and Iijima T. Modified sympathetic regulation in N-type calcium channel null-mouse. *Biochemical & Biophysical Research Communications*. 354, 1016-1020, (2007).
4. Takahashi, Y., Watanabe, H., Murakami, M., Ohba, T., Radovanovic, M., Ono, K., Iijima, T., and Ito, H. Involvement of transient receptor potential canonical 1 (TRPC1) in Angiotensin II-induced vascular smooth muscle cell hypertrophy. *Atherosclerosis* 195, 287-296, (2007).
5. Ohba, T., Watanabe, H., Murakami, M., Takahashi, Y., Iino, K., Kuromitsu, S., Mori, Y., Ono, K., Iijima T., and Ito, H. Up-regulation of TRPC1 in the Development of Cardiac Hypertrophy.

Journal of Molecular and Cellular Cardiology, 42,
498-507, (2007).

〔学会発表〕 (計 14 件)

1. M. Murakami

Modified sympathetic nerve system activity with
over-expression of the voltage-dependent
calcium channel $\beta 3$ subunit

Society for Neuroscience, 38st Annual Meeting
Washington D.C. 2008 年 11 月

2. T. Ohba, H. Watanabe, M. Murakami, H.

Hasegawa and H. Ito, Anti-proliferative Effect of
amlodipine on Human Coronary Artery Smooth
Muscle Cells 第 12 回日本心不全学会学術集会,
2008 年 10 月, 東京

3. 大場貴喜, 村上学, 藤澤進, 渡邊博之, 尾
野恭二, 伊藤宏, 飯島俊彦 ヒト冠動脈平滑
筋におけるアムロジピン抗増殖作用の新規
メカニズム 第 81 回日本薬理学会年会, 横浜
2008 年 3 月

4. 村上学, 大場貴喜, 藤澤進, 渡邊博之, 尾
野恭二, 伊藤宏, 飯島俊彦 N型カルシウム
チャネル欠損マウスにおける交感神経制御
機構第 81 回日本薬理学会年会, 横浜 2008
年 3 月

5. M. Murakami

Cloning of novel isoforms of murine cardiac
calcium channel $\alpha 1$ subunit and their different
binding affinities with $\beta 2$ subunit. Society for
Neuroscience, 37st Annual Meeting San Diego
2007 年 11 月

〔図書〕 (計 0 件)

〔産業財産権〕

○出願状況 (計 0 件)

○取得状況 (計 0 件)

〔その他〕