

自己評価報告書

平成23年5月8日現在

機関番号: 34605

研究種目: 基盤研究 C

研究期間: 2008~2011

課題番号: 20590215

研究課題名(和文)

遺伝子治療による運動パフォーマンスの改善

研究課題名(英文)

Improvement of exercise performance by gene therapy

研究代表者

坂田 進(SAKATA SUSUMU)

畿央大学・健康科学部・教授

研究者番号: 20142383

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: 遺伝子治療、SERCA2a、不全心、再生医学、運動生理学、ラット、
運動パフォーマンス

1. 研究計画の概要

大動脈弓狭窄誘発性心不全モデルラットの心臓は左室肥厚性肥大心であり、筋小胞体カルシウムポンプ(SERCA2a)の mRNA および蛋白の発現は低下している。これが主原因で左室の収縮/拡張不全を引き起こすことが知られている。本研究は、この心不全モデルラットの心臓に SERCA2a 遺伝子を in vivo 導入することで、不全心の心機能を改善させると同時に、不全心ラットの運動パフォーマンスが、健常レベルに回復するかどうか、について明らかにすることを目的とする。

2. 研究の進捗状況

大動脈弓狭窄誘発性心不全モデルラットにおいて大動脈弓狭窄期間と心機能(機械的機能とエネルギー学的機能)との関連について調べてみた結果、機械的機能とエネルギー学的機能の両面からみた不全心を引き起こすためには、大動脈弓狭窄期間は半年以上必要であることが判明した。大動脈弓狭窄誘発性心不全モデルラット 12 匹およびシャム手術ラット 8 匹を作製し、術後2ヶ月、4ヶ月、6ヶ月で心拍数、血圧(最大血圧、最小血圧)、自発的運動量を測定した。術後2ヶ月と4ヶ月において、心不全モデルラットとシャム手術ラットの心拍数、血圧、自発的運動量は、ほぼ同じ値であり有意な差が認められなかった。しかし、術後6ヶ月での最大血圧は、シャム手術ラットに比較して心不全モデルラットでは、有意に低下していた。心不全モデルラットの自発的運動量は減少傾向にあるものの、シャム手術ラットとの差は認められなかった。現在、両ラットは、術後9ヶ月に達しているので、再度、心拍数、血圧(最大血圧、最小血圧)、自発的運動量を測定している。

3. 現在までの達成度

③やや遅れている

理由: 初年度において、研究代表者が研究機関を変えたため、本研究のための研究環境(実験室および動物実験室)を整備することに時間を費やしたため。

4. 今後の研究の推進方策

畿央大学においてウィルスの使用が許可されるには、ハードとソフトの両面の整備が必要であり、今年度内は困難である。そのため、奈良県立医大における遺伝子導入実験を計画している。

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2件)

① Karakikes I, Kim M, Hadri L, Sakata S, Sun Y, Zhang W, Chemaly ER, Hajar RJ & Lebeche D
Gene remodeling in type 2 diabetic cardiomyopathy and its phenotypic rescue with SERCA2a.
PLoS ONE, 4(7): e6474.
doi:10.1371/journal.pone.0006474 (2009)
査読有

② Ishikawa K, Ladage D, Takewa Y, Yaniz E, Chen J, Tilemann L, Sakata S, Badimon JJ, Hajar RJ & Kawase Y
Development of a pre-clinical model of ischemic cardiomyopathy in swine.

Am J Physiol Heart & Circ Physiol
Doi:10.1152/ajpheart:01103.2010 (2011)
査読有

〔学会発表〕(計3件)

① Sakata S, Sakata N, Sakata Y, Lebeche D,
Hanaoka T, Chemaly ER, Takaki M &
Hajjar RJ

Dynamic changes in left ventricular
mechanoenergetics during development of
cardiac hypertrophy and failure.
36th International Congress of Physiological
Sciences, July–August 2009, Kyoto, Japan

② Sakata S, Sakata N, Sakata Y, Lebeche D,
Hanaoka T, Nishii Y, Chemaly ER, Kawase Y,
Takaki M & Hajjar RJ

Left ventricular mechanoenergetics during
development of cardiac hypertrophy and failure.
20th World Congress of the International
Society for Heart Research, May 2010, Kyoto,
Japan

③ Sakata S, Nishii Y, Hanaoka T, Ishizawa R,
Iwami K, Minematsu A, Imagita H, Itou A, Waki H
& Nakatani A

Voluntary wheel running decreases blood
pressure and increases endurance capacity in
rats.

The Joint Meeting of The 88th Annual Meeting
of the Physiological Society of Japan and The
116th Annual Meeting of the Japanese
Association of Anatomists, March 2011, Japan

〔その他〕

ホームページ

<http://www.kio.ac.jp/>