

RESEARCH FELLOW 公募
国立循環器病研究センター研究所 各部紹介

部・室名	心不全病態制御部（仮）
責任者(部長名・室長名)	大津欣也
<p>研究内容</p> <p>心不全は有病率が高くまた予後も悪く有効な治療法の開発が急務である。我々の研究目的は心不全の病態生理を明らかにすることによって治療標的を同定し、新規の有効な治療法を開発することである。心不全は複雑な病態であるためその解析には発生工学、分子生物学、細胞生物学、生理学、病理学、形態学といった近代生物学のすべての知識・技術を必要とする。心筋細胞死は心不全の発症・進展に大きな役割を果たしていることが我々をはじめた多数の報告によって明らかになってきている。細胞死にはアポトーシス、ネクローシス、オートファジー性細胞死の3種が知られている。我々はそれらの分子機構を同定すると共に心不全における役割を明らかにした (Nature, 2005, Nat Med. 2007 など)。また細胞死では炎症がその発症、増悪に大きな役割を果たしている (Nature, 2012, Circulation 2020, Sci Signal, 2021)。ミトコンドリア分解に関わるマイトファジーレセプターが Bcl2-L-13 であることを見出しその分子機構を報告した (Nature Comm. 2015, Cell Report 2019)。さらにオートファジーの一種であるフェリチン依存性オートファジー (フェリチノファジー) はネクローシスに関与していることを見出した (eLife, 2021)。以下の3プロジェクトにおけるフェローを募集する。細胞培養、分子生物学 (PCR など)、基本的生化学技術、共焦点顕微鏡の経験、優れた論文業績が必須である。RNASEQ解析、循環器学の知識、マウス病態モデル解析、心不全モデル作成・解析技術の経験はがあると望ましい。</p> <p>1. <u>心筋炎症の発症メカニズムの解明。</u> 必須技術；FACS、骨髄細胞単離・培養 あると望ましい技術；1細胞 RNASEQ 解析</p> <p>2. <u>フェリチノファジーの心不全発症における役割の鉄依存性の検討。</u></p> <p>3. <u>マイトファジーの細胞内情報伝達機構の解明と病態での意義</u> あると望ましい；ミトコンドリア機能解析(seahorse)、メタボローム解析、電子顕微鏡</p>	

直近 3 年間の業績 (Selected)

- 1: Abe H, Tanada Y, Omiya S, Podaru MN, Murakawa T, Ito J, Shah AM, Conway SJ, Ono M, Otsu K. NF- κ B activation in cardiac fibroblasts results in the recruitment of inflammatory Ly6Chi monocytes in pressure-overloaded hearts. *Sci Signal*. 2021;14(704):eabe4932. doi: 10.1126/scisignal.abe4932. Epub 2021 Oct 12.
- 2: Ito J, Omiya S, Rusu MC, Ueda H, Murakawa T, Tanada Y, Abe H, Nakahara K, Asahi M, Taneike M, Nishida K, Shah AM, Otsu K. Iron derived from autophagy-mediated ferritin degradation induces cardiomyocyte death and heart failure in mice. *Elife*. 2021;10:e62174. doi: 10.7554/eLife.62174.
- 3: Omiya S, Omori Y, Taneike M, Murakawa T, Ito J, Tanada Y, Nishida K, Yamaguchi O, Satoh T, Shah AM, Akira S, Otsu K. Cytokine mRNA Degradation in Cardiomyocytes Restrains Sterile Inflammation in Pressure-Overloaded Hearts. *Circulation*. 2020;141(8):667-677.
- 4: Ueda H, Yamaguchi O, Taneike M, Akazawa Y, Wada-Kobayashi H, Sugihara R, Yorifuji H, Nakayama H, Omiya S, Murakawa T, Sakata Y, Otsu K. Administration of a TLR9 Inhibitor Attenuates the Development and Progression of Heart Failure in Mice. *JACC Basic Transl Sci*. 2019;4(3):348-363.
- 5: Murakawa T, Okamoto K, Omiya S, Taneike M, Yamaguchi O, Otsu K. A Mammalian Mitophagy Receptor, Bcl2-L-13, Recruits the ULK1 Complex to Induce Mitophagy. *Cell Rep*. 2019;26(2):338-345.e6.

その他 情報

私たちはキングスカレッジロンドンより 2022 年 4 月から国循に場所を移します。情熱ある MD あるいは PhD 取得者の募集を歓迎します。非 MD の方には病気のごとも指導します。MD の方は連携大学院により PhD 取得可能ですので経験の少ない方はご相談ください。指導体制は経験ある部長 1 人室長 2 人と整っています。募集書類に研究内容の希望や経験を書いておいてください。質問あれば otsu.kinya@ncvc.go.jp に尋ねてください。