

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
責任者(部長名・室長名)	部長:大宮 茂幹(おおみや しげみき) / 室長:伊藤 淳平
研究内容 <p>心不全は有病率が高く予後も悪いため、有効な治療法の開発が急務とされています。当部の研究目的は、心不全の病態生理を解明することにより新たな治療標的を同定し、新規の有効な治療法を開発することです。</p> <p>心筋細胞死や心筋炎などは心不全の病態形成過程に大きく寄与します。我々は、圧負荷誘導性心不全モデルマウスを解析し、心筋細胞内のオートファジー性分解を逃れたミトコンドリア DNA(mtDNA)が無菌性心筋炎を誘導し(Nature. 2012)、<i>Irf6</i> mRNA 分解機構の機能不全が心筋炎を遷延させること(Circulation. 2020)、細胞膜リン脂質の代謝物であるリゾホスファチジルセリンが心筋細胞死を誘導すること(Nat. Commun. 2023)などを報告してきました。また、ミトコンドリア特異的オートファジー(マイトファジー)の誘導分子 Bcl2-L-13 を発見し、同分子依存性マイトファジーが心保護に作用すること(Nat. Commun. 2015, Cell Rep. 2019, 2024)、フェリチン特異的オートファジー(フェリチノファジー)が鉄依存性に心筋細胞死に関与していることを見出しました(eLife. 2021)。</p> <p>このように、心筋細胞死や自然炎症(無菌性炎症)の分子機構やオートファジーなどの細胞内分解機構を多角的に解明することで、心不全の新たな治療標的の同定と画期的な治療法を開発を目指しています。</p> <p>【主な研究テーマ】</p> <ul style="list-style-type: none">● 心筋細胞または心臓線維芽細胞を起点とした無菌性心筋炎のメカニズムの解明● 心不全におけるオートファジーが寄与する代謝異常のメカニズムの解明● 心筋細胞内鉄代謝が寄与する心不全発症・進展機構の解明● 心不全に対する新規治療標的の探索と治療薬の開発(患者由来 iPS 細胞を用いたハイスループットスクリーニング等) <p>当部は、2012 年から 2022 年まで英国 King's College London 循環器内科(大津欣也教授)において心不全の病態解明に取り組み、世界各国から医師・研究者を受け入れてきました。国循においても大学院教育を通じた若手研究者の育成に貢献し、心不全の病態解明を中心に循環器病研究の発展へ国際的に貢献していきます。研究に興味のある方は部長までご連絡ください(omiya.shigemiki@ncvc.go.jp)。</p>	

業績

1. Murakawa T, Ito J, Rusu MC, et al. AMPK regulates Bcl2-L-13-mediated mitophagy induction for cardioprotection. *Cell Rep.* 2024; 43(12): 115001.
2. Sugihara R, Taneike M, Murakawa T, et al. Lysophosphatidylserine induces necrosis in pressure overloaded male mouse hearts via G protein coupled receptor 34. *Nat Commun.* 2023;14(1):4494.
3. Abe H, Tanada Y, Omiya S, et al. 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.
4. Ito J, Omiya S, Rusu MC, et al. Iron derived from autophagy-mediated ferritin degradation induces cardiomyocyte death and heart failure in mice. *eLife.* 2021;10:e62174.
5. 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.

その他 情報

当部では大学院生・リサーチフェロー・客員研究員等を随時受け入れています。心不全の病態解明や新規治療法開発に意欲のある若手研究者の応募を歓迎します。

お問い合わせ先：心不全病態制御部 部長 大宮 茂幹
(omiya.shigemiki@ncvc.go.jp)

部の詳細：https://www.ncvc.go.jp/res/divisions/heart_failure/