

所属：医学部・医学系研究科・附属病院 臨床研修・キャリア支援部

教授 岡本 隆二

(おかもと りゅうじ)

助教・藤田 聡 (ふじた さとし)

カテゴリ) 医学・薬学

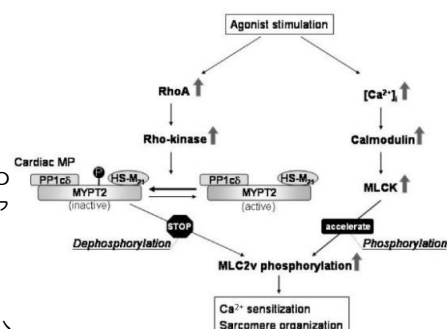
《一言アピール》 ベンチからベッドサイドへ

研究テーマ

Research Themes

- Rho/Rhoキナーゼ/ ミオシンホスファターゼの研究
- 心肥大、高血圧研究
- 平滑筋、心筋について
- 代謝と循環器病

Rho/Rho キナーゼ/ミオシンホスファターゼ・シグナルアゴニスト刺激はRhoA、Rhoキナーゼを活性化し、心筋ミオシンホスファターゼ(Cardiac MP)の機能を抑制し、心肥大を来す。心筋ミオシンホスファターゼは、心筋のミオシン軽鎖(MLC2v)を脱リン酸化し、カルシウム感受性や心肥大を制御する分子である。



図：三重大学全学シーズ集HPより

主な保有機器・装置

- 生化学用タンパク精製カラム (Smartシステムなど)
- 光学顕微鏡
- 小動物用血行動態測定器および心臓超音波

所属学会

- 日本内科学会
- 循環器学会
- 心臓病学会
- 高血圧学会
- 心不全学会
- 米国心臓病学会

受賞

- 2011年 成人血管病研究振興財団 研究助成
- 2009年 アメリカ心臓病学会(ACC) 若手研究者賞(YIA)
- 2007年 アメリカ心臓学会(AHA) 基礎心血管サイエンス旅費グラント
- 2006年 上原記念生命科学財団リサーチフェローシップ
- 2002年 日本循環器学会東海地区 外山賞

社会活動

- 日本循環器学会
慢性虚血性心疾患の診断と病態把握のための検査法の選択基準に関するガイドライン(2010年改訂版) 協力員

論文

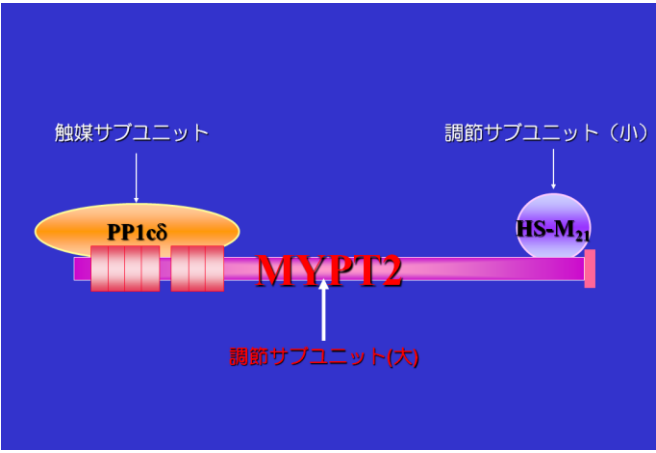
- Identification of bovine hibernation-specific protein complex and evidence of its regulation in fasting and aging. J Biochem. 2013 Feb 6. [Epub ahead of print]
- FHL2 prevents cardiac hypertrophy in mice with cardiac-specific deletion of ROCK2. FASEB J. 2012 Dec 27. [Epub ahead of print]
- Notch1 in bone marrow-derived cells mediates cardiac repair after myocardial infarction. Circulation. 2011 Mar 1;123(8):866-76
- Overexpression of myosin phosphatase reduces Ca(2+) sensitivity of contraction and impairs cardiac function. Circ J. 2010 Jan;74(1):120-8.
- Statins inhibit Rho kinase activity in patients with atherosclerosis. Atherosclerosis. 2009 Aug;205(2):517-21.

その他

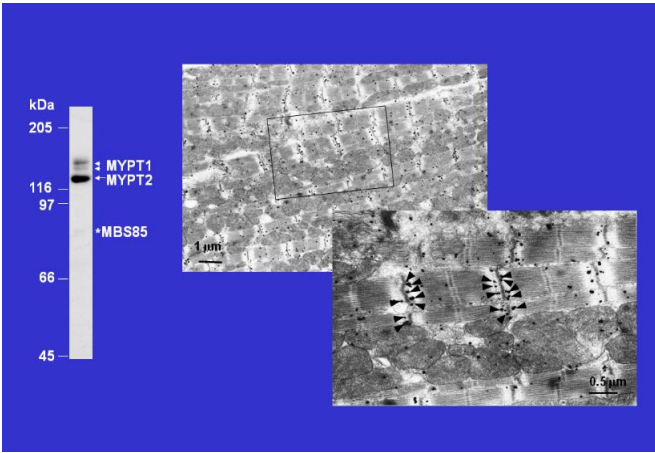
関連ホームページ

- 三重大学第一内科循環器・腎臓内科学
<http://www.medic.mie-u.ac.jp/naika1/introduction/group/medical/cardiology.php>
- 三重大学教員紹介 <http://kyoin.mie-u.ac.jp/profile/1233.html>

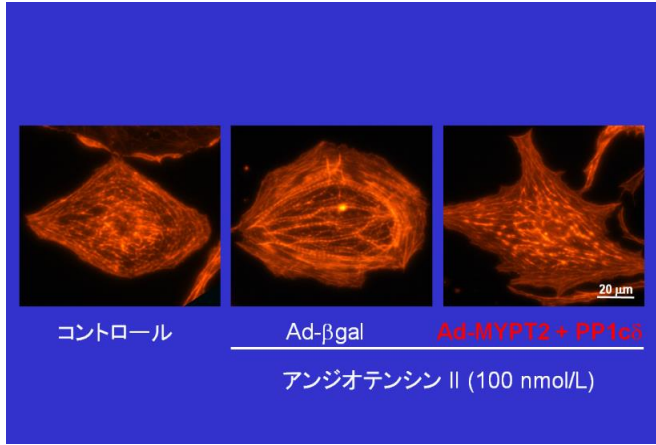
☆詳細は、HPをご覧ください。



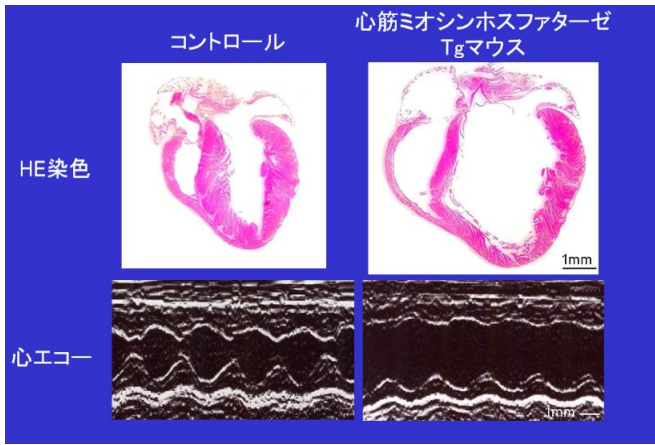
＜心筋ミオシンホスファターゼの構造＞
心筋ミオシンホスファターゼは、触媒サブユニット(PP1c delta)と2つの調節サブユニットから成る。大きいサブユニットMYPT2はミオシンとの結合能を持ち、触媒の活性を10倍以上上昇させる、心筋ミオシンホスファターゼの中心分子である。



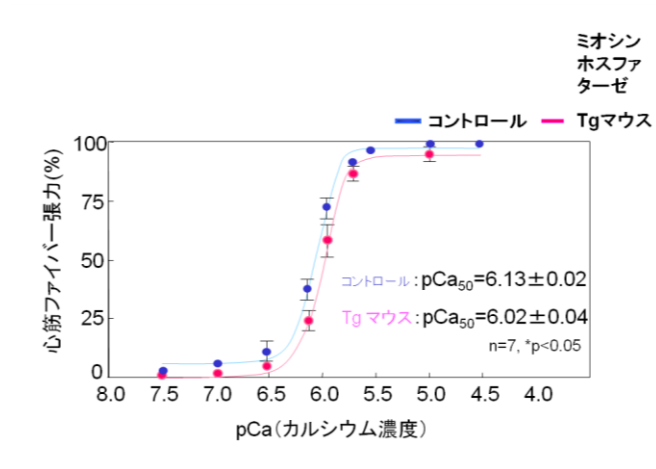
＜心筋におけるMYPTファミリーの局在＞
心筋にはMYPT2, MYPT1, MBS85の3種類のMYPTファミリーが存在しており、免疫電子顕微鏡で観察すると、A帯よりもむしろ、多くはZ帯に特異的に存在（黒矢頭印）している。



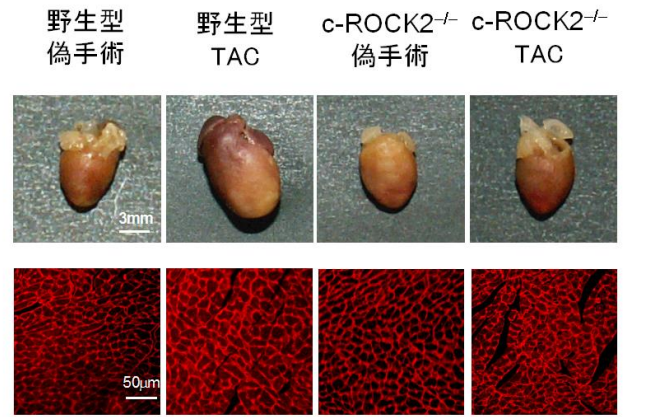
＜心筋ミオシンホスファターゼは心肥大を抑制する＞
高血圧で重要なアンジオテンシンIIでラット心筋細胞を刺激すると、心肥大の初期反応であるサルコメアの再構築が起きる(a→b)が、心筋ミオシンホスファターゼ(MYPT2+PP1c delta)を過剰発現させると、これを抑制した(c)。



＜心筋ミオシンホスファターゼ・トランスジェニック(Tg)マウス＞
心筋ミオシンホスファターゼTgマウスは、両心室径が拡大し、収縮能力が低下する。



＜ミオシンホスファターゼTgマウスのカルシウム感受性＞
Tgマウスはコントロールに比べて、同じカルシウム濃度でも筋張力が低下（＝カルシウム感受性の低下）していた。



＜心臓特異的Rhoキナーゼ2ノックアウト＞
(c-ROCK2^{-/-})マウスでは心肥大が抑制される
心臓特異的Rhoキナーゼ2ノックアウト(c-ROCK2^{-/-})マウスに横行大動脈結紮術(TAC)を行うと、野生型と比べ、心肥大が著明に抑制された。
上側：心臓外部写真
下側：横断面組織像

☆詳細は、HPをご覧ください。