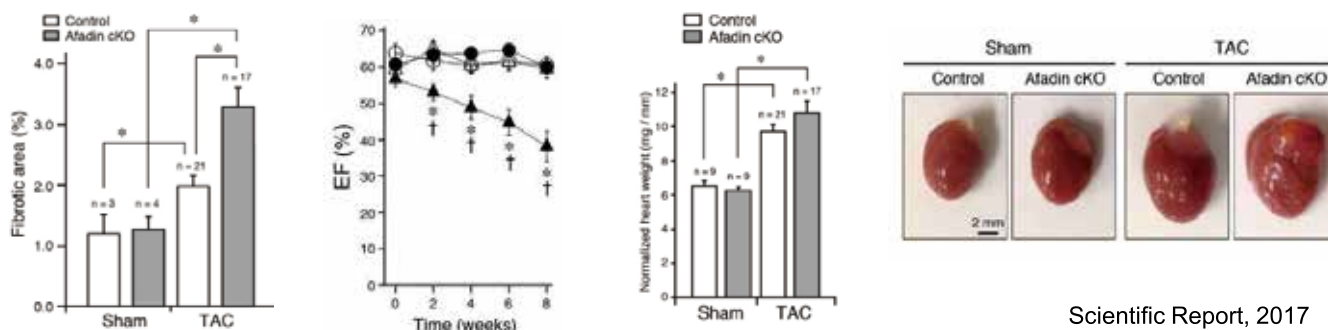


テーマ: Afadin Modulatorの探索研究

■ 背景

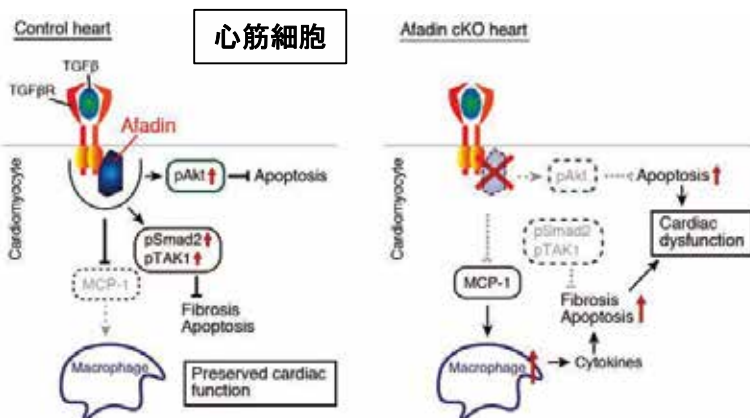
Afadinは、分子量約205 kDaのタンパク質である。線維状アクチンと結合活性を持ち、ネクチンと協調して細胞間接着を制御している。

生化学・分子生物学講座:分子病態生化学部門では、心筋特異的Afadinノックアウトマウスを作成し大動脈弓縮窄(TAC)誘発心不全モデルで評価したところ、以下に紹介する興味深い知見を得た。



■ 生化学・分子生物学講座:分子病態生化学部門での発見

Afadin心筋特異的ノックアウトマウスを用いてTACモデルを作成した。その結果、①心筋細胞の線維化が亢進、②心室駆出率は有意に低下が認められた。結果を纏めると下図となり、Afadinの機能を増強するModulatorは新たな心不全治療薬となる可能性が示唆された。また、Afadinは血管平滑筋細胞においては、PLCβと結合して血圧を制御している。



■ Afadin Modulator探索に向けて、以下の協働が可能

- 化合物スクリーニングに向けた評価系の構築および化合物スクリーニング(数は応相談)
- 分子メカニズムの解明
- *in vivo*評価(TACマウスモデル、サル心筋症モデルなど)
- 滋賀医科大学医学部附属病院と連携して患者選択に向けたバイオマーカー候補探索
- 非臨床試験・臨床試験に関するコンサルテーション

■ 生化学・分子生物学講座分子病態生化学部門のホームページ

<http://www.shiga-med.ac.jp/~hqbioch2/>