

## 「RyR2」の秘密を解き明かす

この研究は、「RyR2（リアノジン受容体2型）」という、細胞内でカルシウムの出し入れを調整する重要なタンパク質に注目しています。このRyR2の働きが悪くなるのが原因で起こる、心臓病だけでなく、腎臓病、自己免疫疾患、認知症、脂肪肝など、様々な臓器の病気のメカニズムを解明し、これらの病気に対する新しい治療法や薬の開発を目指しています。既存の薬の応用や、RyR2だけに働く新しい薬の創薬にも取り組んでいます。



### なぜこの研究が必要？（研究の背景・課題）

細胞内のカルシウムの正確な調整は、細胞が正常に働くために非常に大切です。RyR2はこの調整役ですが、その機能が異常になると、心臓の重い不整脈（カテコラミン誘発性多形性心室頻拍など）や、心筋梗塞後の心室頻拍、さらには慢性腎臓病、自己免疫疾患、アルツハイマー型認知症、脂肪肝など、全身の様々な病気を引き起こすことが分かってきました。現在、RyR2の働きを調整する薬もありますが、これらはRyR1やRyR3といった別のタイプのRyRにも作用してしまうため、意図しない効果（副作用）が出る可能性があります。そこで、RyR2だけを狙い撃ちする、より安全で効果的な新しい治療法や薬が強く求められています。

### 具体的に、どんなことを研究しているの？（研究内容・技術の概要）

#### 既存薬（ダントロレンなど）のRyR2関連病への応用と個別化治療

骨格筋の病気の薬として開発されたダントロレンが、山口大学での研究でRyR2を安定化させ、心臓病など様々な病気に効果があることが示されたため、この薬の応用範囲を広げる研究や、患者さん一人ひとりに合わせた治療法の開発を目指しています。例えば、重症心不全や致死的不整脈に対するダントロレンの臨床研究（SHO-IN Trial）や、抗がん剤による心臓障害、遺伝性の不整脈に対するRyR2を標的とした治療法を開発を行っています。

#### RyR2だけを狙う新しい薬の創薬

既存薬の課題（RyR1やRyR3への作用）を解決するため、RyR2にだけ特異的に作用する新しい薬を見つけるための研究を行っています。この研究を強力に進めるため、私たちは独自にRyR2の特定の性質を変化させたマウス（RyR2-V3599K KIマウス）を作製しました。この特殊なマウスを使うことで、開発中の薬が本当にRyR2だけを標的としているのか、意図しない効果がないかなどを詳しく調べることができ、他の研究機関ではできない大きな強みとなっています。



この研究が進むと、どんな未来につながるの？  
（実用化・社会への貢献）

この研究によって、RyR2の異常が原因で起こる様々な臓器の病気（心臓病、腎臓病、自己免疫疾患、認知症など）に対する、これまでにない新しい治療法が生まれる可能性があります。特に、RyR2だけに作用する薬が開発されれば、より安全で効果的な治療が期待できます。私たちの研究成果は、これらの難病に苦しむ患者さんの病状改善や、健康寿命の延伸に貢献できると考えています。また、ヒト以外の動物のRyR2関連疾患にも応用できる可能性も秘めています。



### 先進ゲノム編集治療研究部門

（器官病態内科学講座）

私たちは臨床で抱いた疑問を基礎研究で解決し、その成果を臨床へ還元することを目指して日々研究を行っています。世界で活躍できる研究者育成を目指します。



**RICeD**  
Research Institute for  
Cell Design Medical Science