

## 心房細動患者の心房筋における脳性ナトリウム利尿ペプチドと miRNA-30d の発現の意義と心機能制御の可能性の検討

森島 真幸<sup>1,2</sup>、岩田 英理子<sup>1,3</sup>、宮本 伸二<sup>3</sup>、小野 克重<sup>1\*</sup>  
大分大学医学部病態生理学<sup>1</sup>、近畿大学農学部食品栄養学科<sup>2</sup>、大分大学医学部心臓血管外科<sup>3</sup>  
(\* 責任著者連絡先: ono@oita-u.ac.jp)

我々は先行研究において、心房細動 (AF) 患者の心房筋で microRNA-30d (miR-30d) が過剰発現することを発見し報告した。本研究では miR-30d の AF における発現亢進の意義と心機能制御因子としての役割の解明を目的として、AF 患者の臨床検査所見と miR-30d の発現、さらに心筋発現ペプチドとの関係について解析した。AF 群では心房筋 miR-30d 発現量と左房径 (LAD)、及び左室駆出率 (LVEF) に強い正の相関が認められた。また、AF 群で血漿 BNP 濃度の増加傾向が認められ、miR-30d 発現量、及び LAD と強い正の相関を示した。さらに、AF 群の心房筋ではナトリウム利尿ペプチド (ANP、BNP) と心筋細胞において Ca<sup>2+</sup>制御タンパクと見なされているクロモグラニン B の RNA 発現が有意に増加しており、BNP mRNA 発現量は miR-30d 発現量、及び LAD と強い正の相関を示した。以上の結果から、AF 心房筋では筋小胞体内のクロモグラニン B の産生の増加による BNP 産生の亢進が起因して miR-30d の発現が増加することが示唆された。

**キーワード:** microRNA (miRNA)、心房細動、ナトリウム利尿ペプチド、Ca<sup>2+</sup>制御タンパク

### 1. はじめに

心房細動 (AF) はわが国で最も患者数の多い持続性不整脈の 1 つであり、日本人の約 1% (100 万人) が AF を罹患すると推定されている<sup>1)</sup>。加齢に伴い AF の発症頻度は増加することから、高齢化社会に伴い患者数のさらなる増加が予想される。AF は発作性として始まり、洞調律化を繰り返しながら慢性化することが多いため、AF 発症時の心電図検査がなければ AF と診断することはできない<sup>1)</sup>。AF の約 3 分の 1 は自覚症状がないと報告されているため、AF が発症していても診断されていない患者数は統計数以上であると推定される。AF は心原

性脳塞栓の危険因子でもあるため、早期発見・早期治療は重要である<sup>1,2)</sup>。このため、AF の有無を予測できるような簡便な検査やバイオマーカーの探索が急務である。

microRNA (miRNA, miR) は、22 塩基程度の短い RNA で、ターゲットとなる遺伝子の mRNA の 3'側非翻訳領域 (3'-UTR) に結合して mRNA の翻訳を抑制、あるいは mRNA そのものの分解によってターゲット遺伝子に対して抑制的に作用する<sup>3)</sup>。近年、多くの疾患において miRNA が様々な病態に深く関与していることが明らかにされている<sup>4)</sup>。miRNA は比較的安定な状態で血中に存在していることから、血液検査で検出が可能であり今後バイ