

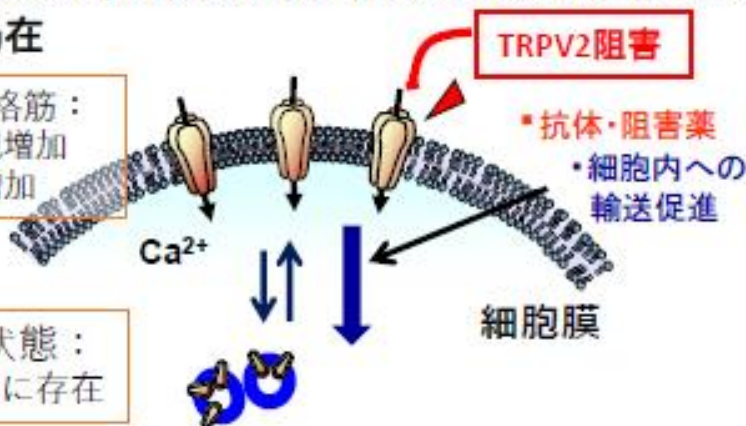
筋ジストロフィー・心筋障害に対するTRPV2阻害薬内服療法

TRPV2 (Transient receptor potential cation channel, subfamily V, member 2): 伸展刺激感受性Caチャンネル

1. 細胞内局在

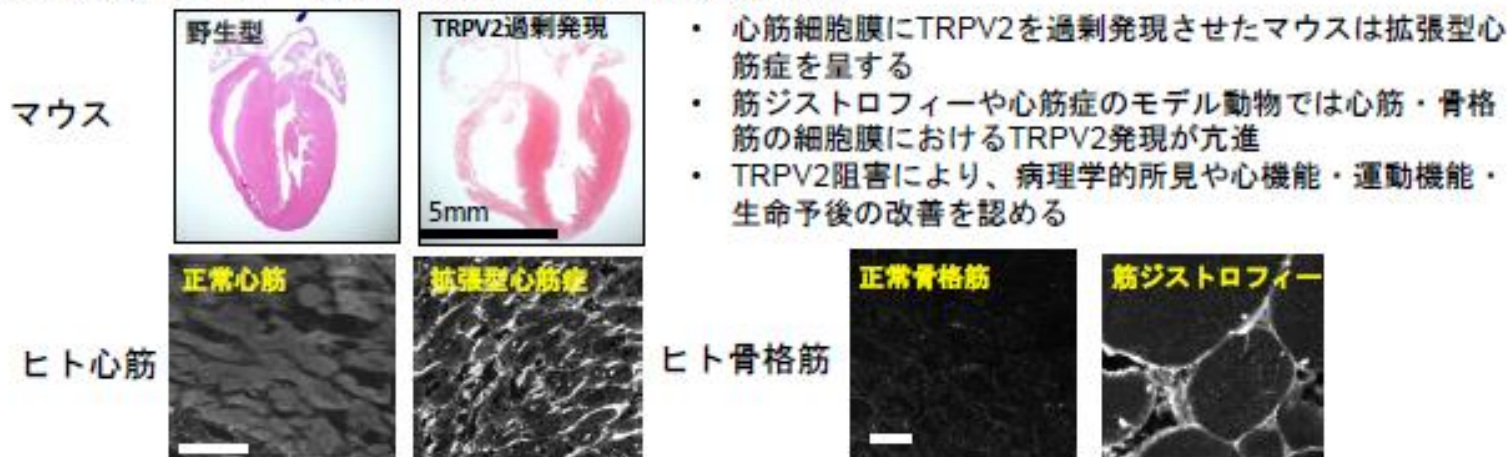
障害心筋・骨格筋:
細胞膜表面発現増加
細胞内Ca濃度増加

通常状態:
細胞内に存在



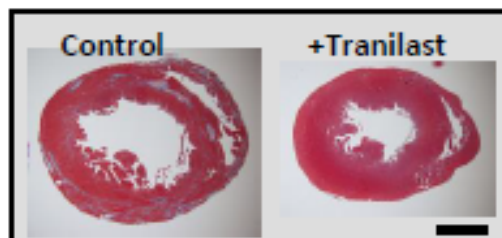
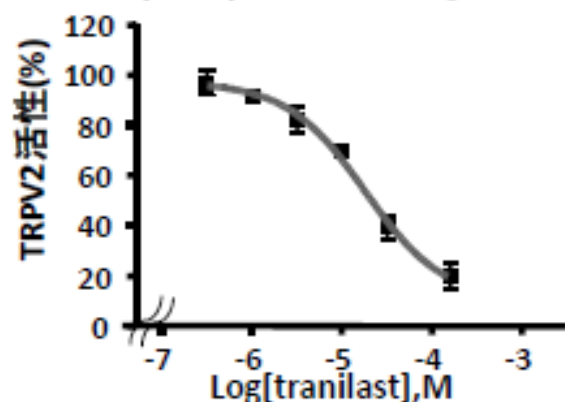
- TRPV2は通常骨格筋・心筋の細胞内に発現
- 骨格筋・心筋が障害されると細胞膜表面に移動
- 細胞膜表面のTRPV2はCaを細胞内に取り込む
- 細胞内Ca濃度上昇により細胞変性過程が進行
- TRPV2阻害療法として、抗TRPV2抗体、阻害薬、細胞内への輸送促進などの方法がある

2. 疾患モデル・患者組織でのTRPV2発現異常



- ヒトでも心筋症患者の心筋細胞膜、筋ジストロフィー患者の骨格筋・心筋細胞膜でTRPV2の発現亢進を認める

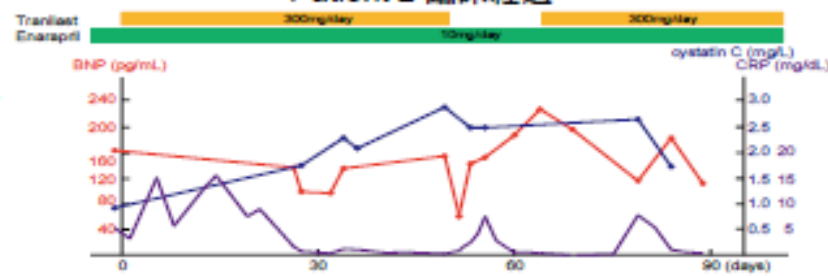
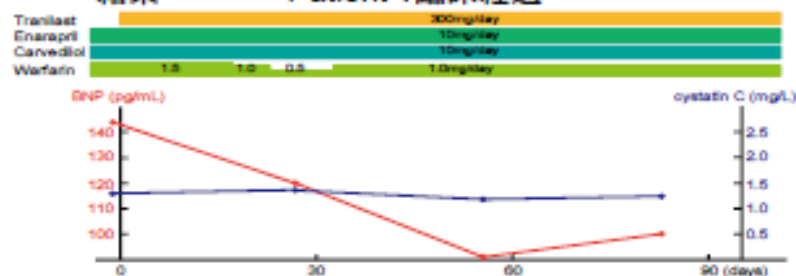
3. トラニラストによるTRPV2阻害効果



- 既承認薬のスクリーニングでトラニラストにTRPV2阻害効果が存在することが判明
- 心筋症モデルラットにトラニラストを投与すると心機能、病理学的所見、生命予後が改善した

4. 筋ジストロフィー心不全患者におけるトラニラストパイロット試験

- 対象：進行期心不全筋ジストロフィー患者2名
- 方法：トラニラスト300mg/dayを3ヶ月間投与、投与前後で心機能を評価
- 結果



- Patient 1: 治療開始後BNP低下、その他心機能変化無し。ワーファリン併用でINR上昇、脈拍・期外収縮増加(メンタルストレスとの関連示唆)
- Patient 2: 全身状態不安定でBNP変動あるも低下傾向。トラニラスト中断でBNP急速上昇、再開で低下。その他心機能変化無し。腎機能障害増悪。
- 結論：トラニラストによるTRPV2阻害内服療法は筋ジストロフィー心筋障害に有効な可能性がある