

Banyu Foundation Research Grant 2014—生活習慣病領域—

研究成果報告書(最終) <概要>

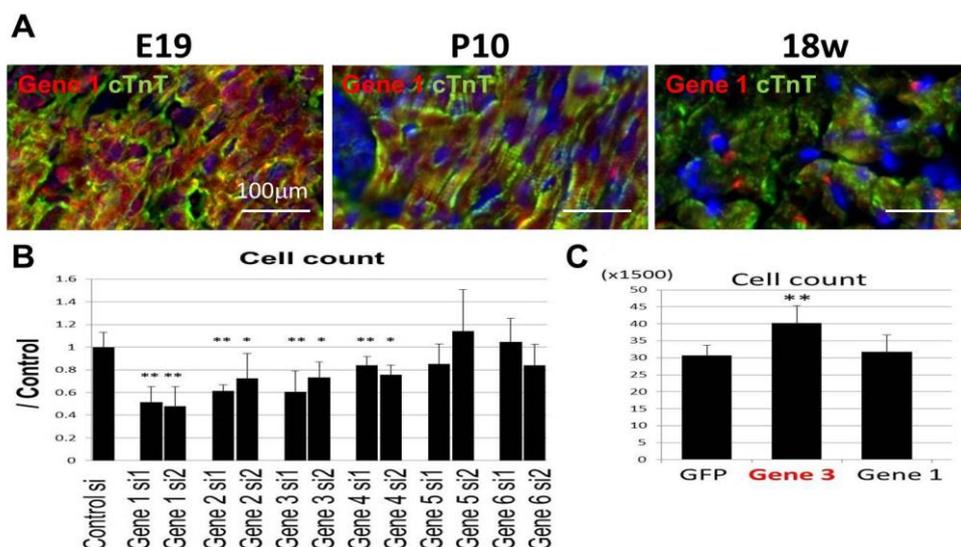
所 属	京都大学大学院医学研究科 循環器内科学
氏 名	中島 康弘
研究テーマ	出生後早期における心筋細胞増殖制御因子の同定

- ・ 研究助成報告として広報資料に掲載される点を留意すること。
- ・ 概要の構成は自由とするが、研究目的、手法、成果など、一般の方にもわかりやすくすること。
- ・ 枚数は1ページにまとめること。(図表、写真などの添付を含む)

**【目的】** 心筋細胞は終末分化すると増殖能を失い、成体では心筋細胞はほとんど増殖しないと考えられているが、その機序についてはよくわかっていない。近年、生後まもなくの間は哺乳動物でも心筋細胞の増殖がみられるとの報告があるため、われわれは同時期の心筋細胞での遺伝子変化が生後の心筋細胞増殖能喪失に関与するのではないかと考え、心筋細胞の増殖能が失われる出生後早期に発現が変化する遺伝子群のなかから心筋細胞増殖を制御する因子を同定し、その分子学的意義を明らかにすることを目的として検討を行った。

**【方法】** 出生後早期に遺伝子発現が低下する遺伝子群について、(1)マウスの胎仔および新生仔の心臓組織での免疫染色法、ラット心臓筋芽細胞ライン(H9C2)での各遺伝子の(2)siRNAによるknockdownおよび(3)過剰発現での細胞増殖能の検討、(4)マウスES細胞由来分化心筋細胞を用いた細胞増殖能の検討を行い、出生後早期に発現変化を示し、かつ心筋細胞増殖に関与する因子を同定する。

**【結果】** 心発生過程のうち、出生後早期のマウス心で mRNA 発現レベルが経時的に低下する遺伝子群について検討を行った。(1)各遺伝子の抗体を用いてマウス胎仔及び新生仔、成体の心臓組織切片での免疫染色法により発現を検討し、心筋細胞で経時的に発現低下を示す遺伝子を複数同定した(図 A)。(2)また、これらの遺伝子群について、ラット心臓筋芽細胞ライン(H9C2)を用いて siRNA による knockdown での増殖能を検討し、増殖低下を示す因子を複数同定した(図 B)。(3)次に H9C2 細胞での過剰発現を検討し、細胞増殖を促進させる遺伝子を同定した(図 C)。本検討により出生後早期に心筋細胞で発現が低下し、かつ細胞増殖を正に制御する遺伝子を同定した。これらの遺伝子の出生後の発現低下が生後心筋細胞の増殖能低下に関与する可能性、また、過剰発現による心筋細胞増殖能賦活化の可能性が考えられるため、今後心筋細胞を用いた系や細胞増殖に関わる分子メカニズムを含めさらに検討を進める。



<図>

A: マウスの出生後早期の心筋細胞における発現変化 (緑:心筋トロポニンT)

B: siRNA による knockdown での細胞増殖能の検討 (H9C2 細胞)

C: 過剰発現による細胞増殖能の検討 (H9C2 細胞)



様式 4-2②

2. 学会発表実績		
<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 発表年順(新しいものから)に記入すること。ただし、本研究助成金交付後のものに限る。</li> <li>・ 発表学会名、発表者名、演題を記入する。</li> <li>・ 国内外を問わない。</li> <li>・ 欄が足りない場合は、増やして記入すること。</li> </ul>		
	発表時期	発表学会名、発表者名、演題
1		
2		
3		
4		
3. 投稿、発表予定		
	投稿/発表時期	雑誌名、学会名等
1		
2		
3		
4		