

ポスター | 1-17 心血管発生・基礎研究

ポスター

心血管発生・基礎研究①

座長:濱田 洋通(東京女子医科大学八千代医療センター)

Thu. Jul 16, 2015 4:50 PM - 5:20 PM ポスター会場 (1F オリオン A+B)

I-P-105~I-P-109

所属正式名称:濱田洋通(東京女子医科大学療センター 小児科)

[I-P-105]出生前グルココルチコイド投与のラット胎仔心筋細胞増殖における Akt signaling pathwayの関与と冠動脈新生

○長田 洋資¹, 武半 優子², 水野 将徳¹, 都築 慶光¹, 桜井 研三¹, 中野 茉莉恵¹, 升森 智香子¹, 有馬 正貴¹, 後藤 建次郎¹, 麻生 健太郎¹ (1.聖マリアンナ医科大学 小児科, 2.聖マリアンナ医科大学 薬理学)

Keywords:母体ステロイド, 心筋, Akt

【背景・目的】我々は早産児に対する出生前の母体グルココルチコイド(GC)投与が心臓機能を増強させる事を報告してきた。同時に、GC投与が胎仔心筋断面積を増加させることも確認してきた。しかし心筋断面積の増加は心筋の成長を伴った生理的心肥大に依存するかは不明である。今回我々は心肥大に関与する細胞内シグナルの一つである Aktを介する経路に着目し、その下流の因子 GSK3-β、β-catenin、冠動脈新生に関与する VEGFについて検討した。【方法】妊娠ラットにデキサメサゾン(DEX)(0.5~2.0mg/kg)を出生前2日間皮下投与し、妊娠19日目、21日目に帝王切開し早産胎仔(胎仔群)の心臓を摘出した。また自然分娩した日齢1の新生仔(新生仔群)から同様に心臓を摘出した。非投与群には同量のごま油を投与した。各群から摘出した心筋から蛋白を抽出し、Akt、GSK-3β、β-catenin、Ki67、VEGFについて蛋白発現量はウエスタンブロット法、免疫組織染色法で、mRNAの発現量は RT-PCR法で検討した。【結果・考察】出生前 GC投与により胎仔心筋における Ki67は免疫組織染色で有意に増加した。このことから GC投与による心筋断面積の増加は心筋細胞増殖に起因するものと思われた。また GC投与により胎仔群および新生仔群では Aktが有意に増加した。Aktの下流である GSK-3βの蛋白および mRNA発現量は特に19日目の胎仔群で有意に減少し、β cateninが有意に増加した。GC投与により胎仔心筋における Ki67は免疫組織染色で有意に増加した。この事から GC投与による心筋断面積の増加は心筋細胞増殖に起因するものと思われた。以上の事から心筋細胞増殖は Akt-GSK3β-β catenin pathwayが関与する可能性が示唆された。最後に VEGFに関しては、妊娠19日目、妊娠21日目のステロイド投与群で蛋白発現量、mRNAの増加傾向を認めた。GC投与による心筋断面積の増加は Akt-GSK3β経路を介して心筋細胞増殖を増加させる生理的な成長を促進していることが考えられた。