シンポジウム

シンポジウム4
先天性心疾患の発生と幹細胞医学

座長:
南沢 享 (東京慈恵会医科大学)
山岸 敬幸 (慶應義塾大学)
2015年7月16日(木) 09:00 ～ 10:30 第3会場 (1F ペガサス C)
I-S04-01～I-S04-06
所属正式名称：南沢享(東京慈恵会医科大学　細胞生理学講座)、山岸敬幸(慶應義塾大学医学部　小児科)

[I-S04-05]動脈管分化の分子メカニズム

○横山 詩子[1], 矢内 千春[1], 益田 宗孝[2], 麻生 俊英[3], 石川 義弘[1] (1.横浜市立大学医学部　循環制御医学,　2.横浜市立大学医学部　外科治療学,　3.神奈川県立こども医療センター　心臓血管外科)
キーワード：動脈管, プロスタグランディンE, 分化

動脈管の閉鎖には、血管収縮による機能的閉鎖と、内膜肥厚形成を特徴とする血管壁のリモデリングによる解剖学的閉鎖の２つの過程が必要である。我々は特に動脈管のリモデリングに関与する分子機構に焦点を当てて研究を行い、プロスタグランディン Eがヒアルロン酸を介する内膜肥厚形成や血管弾性線維形成に関与することで、出生後の閉鎖に貢献することを示した。本シンポジウムでは、プロスタグランディン Eとその受容体 EP4の新たな動脈管での役割を中心に、動脈管の機能に関する分子機序の最新のデータを紹介したい。動脈管では平滑筋層と内膜肥厚部に EP4が高発現する。 EP4アゴニストで刺激したラット動脈管平滑筋細胞でマイクロアレイを行ったところ、 fibulin-1の発現が著明に増加していた。定量 PCRでも EP4アゴニスト刺激により、約５００倍の fibulin-1の発現増加が認められた(n=10、 p＜0.01)。ヒト動脈管でも、免疫染色の結果 fibulin-1の内膜肥厚部位での高発現が認められた。 EP4アゴニストによる fibulin-1の増加は、 Protein kinase A(PKA)阻害薬 H-89や、phospholipase C(PLC)阻害薬 D609で抑制された。 EP4アゴニスト刺激ではラット動脈管平滑筋細胞の遊走が促進されたが、 fibulin-1-siRNAにより抑制された(0.6-fold、 n=6、 p＜0.01)。 fibulin-1は、多様な細胞外基質と結合し、細胞の遊走、弾性板の分解を促進することが報告されていることより、 PGE2-EP4シグナルは、fibulin-1を介して動脈管内膜肥厚の形成に関与していることが示唆された。

©特定非営利活動法人 日本小児循環器学会