ポスター

複雑心奇形②

座長:馬場 健児 (岡山大学)
Fri. Jul 17, 2015 1:50 PM - 2:20 PM ポスター会場 (1F オリオン A+B)
II-P-042～II-P-046
所属正式名称：馬場健児(岡山大学医学部小児科　IVRセンター)

[II-P-043]発生工学から明らかになった Heterotaxy syndrome発症の分子メカニズムと臨床像、予後との関連について

○白石 公[1], 市川 肇[2] (1.国立循環器病研究センター　小児循環器部,　2.国立循環器病研究センター　小児心臓外科)
Keywords:内臓錯位, 心臓発生, 分子医学

Heterotaxy syndromeは発生初期の胎芽の左右軸の決定およびその情報伝達の異常により発症し、心臓および様々な内臓臓器の形態異常を引き起こす。近年の発生工学の進歩により、その発症の分子メカニズムが明らかになってきた。胎生17-18日の胚の正中に位置する原始結節には原始繊毛を有する結節細胞が存在し、その繊毛が時計方向に回転することにより左方向の一定の流れ(nodal flow)を起こす。この流れによって TGF-β スーパーファミリーの成長因子 Nodalなどの左側決定因子が左側優位に発現し、その情報が左側板中胚葉における同じく成長因子 Lefty2および転写因子 Pitx2を介して心臓原基および他の内臓原基に伝達され、原始心臓管が右方ヘループを開始するとともに内臓臓器の左右が決定される。ヒトの heterotaxyは、左側決定因子である Nodal, Lefty2以外にも、繊毛内の微小管運動タンパク dynein, Nodalの共受容体 Cryptic (Cfc1), 成長因子 Activin受容体 (Acvr2B)および Gdf1, 転写の transactivatorである Cited2, 転写因子 Zic3などの変異によっても発症する。我々は妊娠マウスの様々な時期に retinoic acidを投与し、 E6.5投与では右側相同が、 E7.0投与では左側相同が特徴的に発症し、本来左側板中胚葉に限局する NodalおよびLefty2が左右 at randomに発現することから、左右の側板中胚葉に決定因子の閾値が存在する可能性を示唆した。このことは heterotaxy患者では内臓臓器の相同性が心臓と腹部臓器など部位により異なる臨床像にも繋がる。遺伝子異常と臨床像との関係では、heterotaxyの原因遺伝子には繊毛の運動異常をきたすものが多く慢性気管支炎や鋳型気管支炎との関連が示唆されるとともに、近年 Nodalなどの TGFβシグナル伝達系の異常と肝細胞腫瘍との関連が研究されていることも興味深い。 Hetereotaxy syndromeの発生メカニズムと病態との関連について総括し、合併病変や予後との関連について考察する。

©Japanese Society of Pediatric Cardiology and Cardiac Surgery