

Presidential Award Presentation

会長賞候補講演（II-PAL）

座長:白石 公（国立循環器病研究センター 教育推進部 小児循環器内科）

座長:坂本 喜三郎（静岡県立こども病院 心臓血管外科）

Sat. Jul 10, 2021 3:50 PM - 4:40 PM Track1 (現地会場)

[II-PAL-1] Atrial Cardiomyocyte-specific Pitx2c Overexpression

Increased Atrial arrhythmias with altered Ca handling.

○馬場 俊輔^{1,2}, 赤池 徹¹, 新庄 聡子³, 南沢 享¹, 暮地本 由己⁴ (1.東京慈恵会医科大学細胞生理学講座, 2.東京慈恵会医科大学小児科学講座, 3.パドヴァ大学生物学講座, 4.東京慈恵会医科大学宇宙医学研究室)

Keywords:心房細動, Pitx2, 不整脈

【背景】我々は昨年本学会で、心房特異的な Pitx2c の過剰発現が修正洞結節回復時間を延長させ、上室不整脈の増加の所見を認めたことを報告した。洞結節の異常は洞不全症候群として致命的な疾患であり、心房細動の合併もよく知られている。しかし、洞結節の機能低下を引き起こす Pitx2c の異所性発現と心房細動発症の分子機序については不明な点が多く残されている。Pitx2c の発現は慢性心房細動患者で増加していることが知られている。このことは、心房における Pitx2c の過剰発現が不整脈を誘発しやすくする働きがあることが示唆する。

【目的】右房への異所性 Pitx2c 過剰発現は上室不整脈を増加させる、という仮説を検証する。方法：昨年本学会で報告したように心房特異的に発現するサルコリピン遺伝子に Cre 遺伝子を発現させたマウスと、Pitx2c 遺伝子を導入したマウスの2種類のマウスを交配させ、心房特異的に Pitx2c が過剰発現したマウスを作成した。その後、作成した Pitx2c^{flox/cre+} マウス(過剰発現群: OE)と Pitx2c^{flox-/cre-} マウス(野生型群: WT)の左右軸の決定や心房細動に関連する遺伝子の発現と、単相性活動電位を調べた。

【結果】OE群ではWT群と比べ、mRNAの発現では左右軸に関係する Tbx3, Shox2 の低下と、心房細動誘発に関連するイオンチャネル遺伝子である Scn5a の低下, Kcne1 の上昇を認めた。特に OE 群の右房においてはカルシウム動態に関連する Cacna1c, Serca2 の発現抑制を認めた。また、単相性活動電位の測定では、OE 群の右房において活動電位持続時間の短縮が見られた。

【結論】心房特異的な Pitx2c の過剰発現は、カルシウム動態の異常により心房細動を増加させた。本研究は、上室不整脈を抑制するためには、心房において Pitx2c の適切な発現抑制が必要であることを示唆する。