

第393回 難研セミナー

下記により難研セミナーを開催しますので、多数御来聴下さい。

記

日 時：平成19年 7月12日(木)17:00~19:00

場 所：難治疾患研究所[駿河台地区] 1階会議室

演 者：福田恵一 先生
(慶應義塾大学医学部再生医学教室 教授)

演 題：セマフォリン3aによる心臓交感神経支配のパターニング
形成：神経異常と不整脈

要 旨：

若年者の突然死の多くは不整脈によることが知られている。これらの不整脈の発症は運動中や精神的興奮時のことが多く、交感神経の活動と関連することが推測されている。しかし、これまで心臓内の交感神経分布と不整脈の関連は全く研究されてこなかった。本研究では、軸索伸展阻害因子セマフォリン3a (Sema3a) の LacZ ノックインマウスを用いた解析により、胎生中期の心臓の心内膜側(肉柱層)に Sema3a が大量に発現し、成長とともに心内膜側に限局して発現し、最終的に成獣ではプルキンエ細胞にのみ発現していることを見出した。Sema3a 遺伝子をノックアウトしたマウスでは、星状神経節が分散縮小し、心臓内の交感神経は太い神経束を作らず、枯れ枝状に分布した。また、心内膜側、心外膜側での分布密度の差は消失していた。このマウスでは洞性徐脈、洞停止、心室性期外収縮が観察され、その他に心電図の脈拍数の周波数では交感神経の分布が消失していた。さらに、心筋活動電位持続時間の心室内層と外層の差は消失していた。一方、Sema3a を心臓全体に過剰発現したマウスでは交感神経の分布密度は著しく低下した。このマウスでは期外収縮のみならず、心室頻拍、突然死が観察され、特にノルエピネフリン刺激時に増加した。プログラム電気刺激でも心室頻拍は頻回に観察された。以上の所見より、心臓交感神経のパターニングは Sema3a により決定され、このパターニングの異常は心臓の電気活動に大きな影響を与え、不整脈の抑制に大きく関与していることが示された。

(発表論文) Ieda M. et al. Sema3a maintains normal heart rhythm through sympathetic innervation patterning. *Nat. Med.* 13:604-612, 2007

連絡先：難治疾患研究所分子代謝医学分野 小川佳宏 (内線:8108)
本セミナーは生体情報薬理学分野 古川哲史教授との共催です。