

大学院医系科学研究科

心臓血管生理医学

Department of Cardiovascular Physiology and Medicine

【教室の沿革】

心臓血管生理医学教室は、循環器の機能について分子から個体までを統合する制御機構に関する教育・研究を目的として作られました。生理学のマインドを持ち、様々な手法で循環器疾患を対象とした研究を行う研究室です。

【研究概要】

私たちは、循環器疾患（心臓・血管の疾病）の病態生理、及びその基盤となる分子機構の解明と、診断および予防・治療への発展を目指して、基礎医学（分子生物学・生化学・病理形態学）的手法・臨床生理学、さらには医工連携の枠組みを駆使して研究を行っています。特に、ゲノム損傷、発生学、医工連携のようなキーワードに表されるように originality の高い研究を目指しています。



1. 腹部大動脈瘤発症・進展の分子メカニズム

血管は、炎症や加齢により、「石灰化」を伴った硬化性の変性が見られ、手術やカテーテル治療などの大きな障壁となります。最近では、石灰化は

2. ゲノム損傷と動脈硬化・心肥大

動脈硬化の危険因子である高脂血症、糖尿病、高血圧、喫煙などは活性酸素種の生成やそれによる酸化ストレスを介して病態を進行させているとの報告があります。酸化ストレスはDNA損傷を誘発しDNAの安定性を脅かす最大の脅威です。また、ゲノム修復機構の障害がその本能である老化に伴

明も試みています。さらに、ケ
胞の肥大が起こる可能性を報
告した。動脈硬化は特徴であること、原爆被爆者は動脈硬化性疾患罹患率
治療に役立つと考えます。

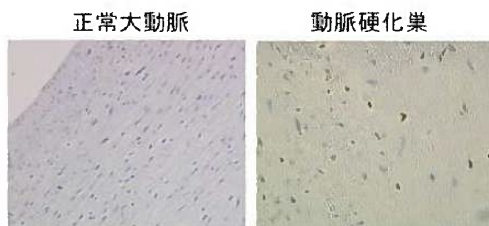


図1: 正常大動脈及び動脈硬化巣における二本鎖切断の存在を γ H2AX免疫染色にて検討。正常組織は染色陰性だが動脈硬化巣において核に染色陽性(茶色の染色)の細胞を認めた。

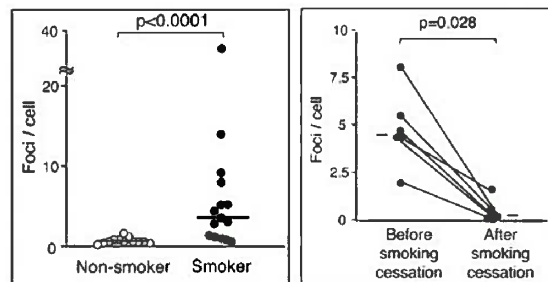


図2: 喫煙者と非喫煙者単核球内のDNA二本鎖切断量の比較。喫煙者は禁煙後DNA二本鎖切断量が減少する。
PLoS One. 9:e103993, 2014より改変

3. 心筋の発生・分化の分子メカニズムの解析

心臓は最も初期に形成され、血液の体循環に必須の器官です。そのため、不整脈や心筋梗塞や心筋症など心筋組織の傷害は生命の重篤な危機をもたらします。そこで、傷害した心筋領域や洞房結節に、iPS や ES 細胞から誘導した心筋細胞やペースメーカー細胞を充当し、低下した心機能やペースメイキング機能を回復させる、いわゆる再生医療の開発が待望されています。iPS や ES 細胞から心筋細胞を誘導するためには、発生過程において心臓がどのように形作られるのか、特に血流を生み出す駆動力となる心筋や心筋の動きを制御する刺激伝導系がどのように発生・分化してくるのか、この課題にアプローチすることが重要となります。



Mesp1 遺伝子を発現した細胞は心臓血管系構築に寄与していく

Mesp1Cre X RFP レポーターマウス
(胎生 9.5 日)

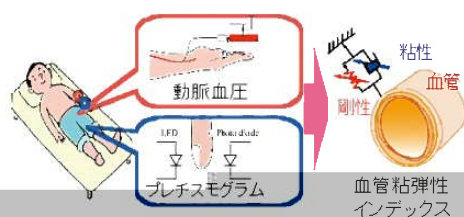
これまでに我々は、*Sfrp5* 遺伝子が一過的に発現する細胞群が右心室以外の心臓を構成し、発現を継続した細胞がやがて洞房結節へと分化していく細胞群を含む静脈洞へと分化することを見出し、*Sfrp5* 遺伝子の発現によって新たな心臓前駆細胞を同定した (Nature commun. 2017)。現在、その細胞群の性質を明らかにすることで、心室や刺激伝導系を構成する心筋細胞へと分化するメカニズムを明らかにすると共に、得られた知見から新たな心筋細胞の誘導法を確立し、臨床応用へと発展させたいと考えています。



4. 医学部・工学部の連携研究【医工連携】

「血管の硬さを触らずに診る」というテーマで、麻酔科の河本昌志教授と
とくに、工学部の辻敏夫教授と医工連携研究を行っています。またその研

【



【研究室メンバー】

教授	吉栖正生	MD/PhD
准教授	石田万里	MD/PhD
講師	小久保博樹	PhD
助教	坂井千恵美	
院生 (D4)	藤田悦則	
院生 (D4)	三木里美	
院生 (D2)	唐崎航平	
院生 (D2)	上田桂太郎	
院生 (M2)	董安琪	
秘書	川崎友紀子	



【連絡先】 [082-257-5122]

<cv4423pm@hiroshima-u.ac.jp>