

Presidential Award Presentation (Doctor)

Thu. Jul 9, 2026 1:20 PM - 2:30 PM JST | Thu. Jul 9, 2026 4:20 AM - 5:30 AM UTC | Room1 (Conference Hall A)

[DPAL] 会長賞候補講演 (医師部門) (I-DPAL)

座長: 山岸 敬幸 (東京都立小児総合医療センター)

座長: 笠原 真悟 (岡山大学病院 心臓血管外科)

[I-DPAL-4] 先天性心疾患における心臓刺激伝導系異常の発生機構 - 左右軸形成と房室伝導系形成の解析 -

○城尾 邦彦^{1,2}, 松岡 良平¹, 八代 健太³, 塩瀬 明², 目野 主税¹ (1.九州大学大学院 医学研究院 発生再生医学分野, 2.九州大学病院 心臓血管外科, 3.京都府立医科大学大学院 医学研究科 生体機能形態科学)

Keywords: 心臓刺激伝導系、房室伝導系、Heterotaxy

【背景】心臓刺激伝導系 (cardiac conduction system; CCS) は、左右・背腹の体軸に沿って非対称に配置される。左右軸形成異常に起因するheterotaxy syndromeでは、複雑心奇形に加え、洞房結節および房室伝導系 (atrioventricular conduction system; AVCS) の位置・形成・統合性異常を高頻度に認めるが、その発生機構は不明である。【目的】左右軸の実行因子*Pitx2*に着目し、左右軸がAVCSの空間的配置と統合性を制御する機構を解明する。【方法】左右軸は左側側板中胚葉 (LPM) において*Nodal*により誘導される*Pitx2*発現により確立される。*Nodal*制御因子である*Cryptic*および*Lefty1*遺伝子欠損マウスを用い、分子マーカー解析およびcardiac voltage mappingによりCCS発生過程と機能を解析した。さらに、*Pitx2-17 Cre*マウスによる左側LPMの細胞系譜解析と、*Pitx2*欠損胎仔心の単一細胞RNAシーケンシング (scRNA-seq) データ再解析を行った。【結果】右側相同モデルの*Cryptic*欠損胚では、両側性洞房結節形成と異所性前方房室結節・房室束形成を認め、*Pitx2*発現の低下を伴った。scRNA-seq解析では*Pitx2*欠損心において房室結節・房室束クラスターが拡大しており、*Pitx2*のAVCS分化抑制作用が示唆された。一方、左側相同モデルの*Lefty1*欠損胚では洞房結節低形成および房室結節－房室束の分断を認め、*Pitx2*の異所性発現を伴った。Voltage mappingでは房室伝導障害を認め、形態異常に応じた機能変化が示された。細胞系譜解では、*Pitx2*陽性左側LPM子孫細胞は房室管上部および心室中隔頭腹側稜に分布し、AVCS発達を選択的に抑制することが示唆された。【結論】左側LPMの子孫細胞は頭腹側領域に配置されて*Pitx2*を持続発現し、CCSの発達抑制によりAVCSの非対称な空間配置を形成する。本研究は左右軸情報の背腹側転換がAVCS配置を制御することを示し、先天性心疾患におけるCCS異常の分子機構を説明する新たな発生学的モデルを提示する。