

JSPCCS-Study Group for Cardiovascular Dev. Joint Session

Fri. Jul 10, 2026 2:00 PM - 3:00 PM JST | Fri. Jul 10, 2026 5:00 AM - 6:00 AM UTC | Poster Venue1 (Conference Hall C)

[JSCDJS-P1] 日本小児循環器学会・第25回日本心臓血管発生研究会 合同セッション (II-JSCDJS-P1)

ミニオーラル (eポスター) 1

座長:白井 学(国立循環器病研究センター)

座長:岩瀬 晃康(東京大学アイソトープ総合センター)

II-JSCDJS-P1-1] 心筋緻密化に寄与するGFRA2陽性心臓前駆細胞のin vivoにおける細胞系譜追跡解析

○上山 敦子^{1,2}, 宮西 真希¹, 橋本 和久², 上田 和利², 吉原 千華², 松尾 和彦¹, 佐波 理恵¹, 石田 秀和², 北畠 康司², 八代 健太¹ (1.京都府立医科大学 大学院医学研究科 生体機能形態科学, 2.大阪大学大学院 医学系研究科 小児科学)

Keywords: 心筋緻密化、細胞系譜、透明化・3Dイメージ

【背景】心筋緻密化障害は胎生期の心室肉柱形成異常を特徴とし、拡張型心筋症様の臨床像を呈する予後不良疾患であるが、その遺伝的・分子機構は未だ十分に解明されていない。我々独自の先行研究では、心臓前駆細胞 (CPCs) 特異的表面抗原として神経栄養因子受容体である *Gfra2* 遺伝子を同定し、*Gfra1/2* 二重ヌル変異マウスが心筋緻密化障害様表現型を示すことを見出した。この背景には、心筋分化後に活性化される NOTCH シグナル経路の異常が関与しているが、*Gfra1/2* 関連シグナルと NOTCH シグナルの連関機構は未解明である。今回我々は、緻密化障害の原因となる細胞系譜を同定するため、*Gfra2* 陽性 CPCs の in vivo における細胞系譜追跡解析を行った。【方法】*Gfra2-CreERT2* ノックインマウスと *Rosa26^{CAG-loxP-STOP-loxP}-tdTomato* Cre レポーターマウスを交配し、E7.5 胚の妊娠雌マウスにタモキシフェンを経口投与し、*Gfra2* 陽性 CPCs を tdTomato で標識した。心円筒形成後の胚を抗 TNNI3 抗体および抗 tdTomato 抗体で全胚蛍光染色し、CUBIC 法による透明化後に光シート蛍光顕微鏡を用いて三次元イメージング解析を行った。【結果・考察】*Gfra2* 陽性 CPCs は先行研究と一致して、第1・第2心臓領域由来の左右心室、心室中隔、右室流出路に分布していることを確認した。これらの CPCs が心筋だけでなく心内膜へも寄与している可能性も考えられたため、組織切片を用いて詳細な局在の解析を進めている。またタモキシフェン投与時期や解剖時期を変更して系譜追跡を行い、陽性細胞の分布変化を解析中である。本発表では、これまでに得られた知見を報告する。