先天性心疾患モデルラット胎仔培養による心奇形発生機序の解明

（研究課題番号　０５６７０６７１）

平成６年度科学研究費補助金　（一般研究（Ｃ））研究成果報告書

平　成　７　年　３　月

研究代表者　中　川　雅　生

（滋賀医科大学医学部小児科）

はじめに

小児循環器病学の分野において、先天性心疾患の診断や外科治療は著しい進歩をとげてきた。そして、‘心臓病をもつ子供’が心臓手術の後、成人となり次世代を生産することが極めて当然のようになってきている。しかし、先天性心奇形の成因、病態形成に関する研究は治療学に比してたち遅れており、心臓病が遺伝するかという単純な問いに対して明確な答えを出せずにいるのが現状である。ヒト心血管奇形発生には、疫学的に、遺伝と環境の２つの要因があると推測されているが、これらがどのように作用するのかは明らかにされていない。

そこで私どもは、平成５年から平成６年にかけて文部省科学研究費補助金（一般研究－Ｃ）を受け、先天的に心血管奇形を有するラットの胎仔を培養することで心臓発生の過程を経時的に形態観察し、また、免疫組織化学的手法によって神経堤細胞をはじめとする神経原性組織がどのように関与するかについて実験的研究を行なってきた。

顧みればこれまでの成果は、研究を始めるに当たって考慮し、意図した目標とはずいぶん隔たりがあり満足すべきものではないが、今後の研究に対する展望を残すことができたと思っている。

近年、幅広い医療の分野において遺伝子治療の可能性が示されている。将来、先天性の心臓病にもこの治療法が取り入れられることが期待されるが、このためには、遺伝や環境要因によってひきおこされる心奇形の発生機序と責任遺伝子を解明することが最も重要な鍵であるのは自明の理であろう。この大きな目標に沿うべく研究をすすめていきたい。

滋賀医科大学附属図書館

1994020686

研究組織

研究代表者：　中川雅生（滋賀医科大学小児科・講師）

研究分担者：　栗林敏郎（京都府立医科大学第二解剖・講師）

研究経費

平成５年度	700 千円
平成６年度	1400 千円
計	2100 千円

（研究協力者：岡川浩人、奥野昌彦、近藤雅典）

研究発表

(1) 学会誌等

（英文発表）

1) Masao Nakagawa, Robert P. Thompson, Louis Terracio, Thomas K. Borg(1993). Developmental anatomy of HNK-1 immunoreactivity in the embryonic rat heart: co-distribution with early conduction tissue. Anat Embryol. 187:445-460

2) Toshiro Kuribayashi(1994). Persistent common atrioventricular canal of the complete form associated with anomalies of the aortic arch system in WKY/NCrj rat fetuses. Jpn Circ J. 58:720-726

3) Masao Nakagawa, Robert P. Thompson, Louis Terracio, Thomas K. Borg(1995). Three-dimensional reconstruction of HNK-1 immunoreactivity in the embryonic rat heart: codistribution with early cardiac conduction tissue. Developmental mechanisms of heart disease. Clark EB, Markwald RR, Takao A eds. Futura, New York, pp 327-332

4) Thomas K. Borg, Masao Nakagawa, Wayne Carver, Louis Terracio(1995). Extracellular matrix, receptors, and heart development. Developmental mechanisms of heart disease. Clark EB, Markwald RR, Takao A eds. Futura, New York,

5) Hiroto Okagawa, Masao Nakagawa, Morimi Shimada(1995). Immunolocalization of N-CAM in the heart of the early developing rat embryo. Anat Rec (in press)

6) Hiroto Okagawa, Kyoko Kimura, Masahiko Okuno, Masanori Hattori, Masao Nakagawa(1993). Case of Williams elfin facies syndrome with pulmonary sling. Int. J Cardiol. 42:295-297

（和文発表）

1) 中川雅生、Thomas K. Borg、Louis Terracio（1994）、心臓の発生におけるType-1 CollagenaseおよびIL-1αの発現とRemodeling. 心筋代謝研究会編：心筋の構造と代謝、16: 369-376

2) 中川雅生（1995）、刺激伝導系の発生、杉本恒明、松本昭彦、杉下靖郎、門間和夫編 Annual Review 循環器 1995、 中外医学社、東京 pp 160-165

3) 奥野昌彦、中川雅生、岡川浩人、近藤雅典、島田司巳（1995）、ウイルス性心筋炎モデルマウスにおけるサイトカインの発現について、心筋代謝研究会編：心筋の構造と代謝、17（掲載予定）

(2) 口頭発表

1) 中川雅生、Thomas K. Borg、Louis Terracio、島田司巳：ラット胎仔の心臓におけるCollagenase(type 1)とIL-1αの発現およびその役割についての検討、第96回日本小児科学会学術集会（横浜）、1993-4-23～25

2) Masao Nakagawa, Robert P. Thompson, Louis Terracio, Thomas K. Borg: Developmental anatomy of HNK-1 immunoreactivity in the embryonic rat heart:codistribution with early conduction tissue. The 1st World Congress of Pediatric Cardiology and Pediatric Cardiac Surgery(Paris). 1993-6-23

3) 中川雅生：ラット胎仔の心臓における刺激伝導系発生の三次元的検討ー成長にともなうHNK-1陽性細胞の分布の変化からー、第29回日本小児循環器学会総会（横浜）、1993-7-1～3

4) 中川雅生、Thomas K. Borg、Louis Terracio：心臓の発生におけるTypel CollagenaseおよびIL-1αの発現とremodeling、第16回心筋代謝研究会（東京）、1993-9-11

5) Masao Nakagawa, Robert P. Thompson, Thomas K. Borg, Louis Terracio: Three-dimensional reconstruction of HNK-1 immunoreactivity in the embryonic rat heart:co distribution with early cardiac conduction tissue. The 4th. International Symposium on Etiology and Morphogenesis of Congenital Heart Disease(Tokyo). 1993-11-25～27

6) 中川雅生、岡川浩人、島田司巳、Thomas K. Borg：ラット胎仔の心臓におけるType 1 Collagenaseの役割についての検討、第97回日本小児科学会学術集会（札幌）、1994-5-26～28

7) 中川雅生、Robert P. Thompson、Thomas K. Borg：ラット胎仔の心房中隔におけるHNK-1発現についての検討ー刺激伝導系？それとも迷走神経？、第30回日本小児循環器学会（横浜）、1994-6-30～7-2

8) Toshiro Kuribayashi: WKY/NCrj strain of the Rat: a new genetic animal model of congenital heart disease. The 4th. International Symposium on Etiology and Morphogenesis of Congenital Heart Disease(Tokyo). 1993-11-25～27

9) 岡川浩人、中川雅生、島田司巳、栗林敏郎：WKY/NCrj rat における心大血管奇形に対する発生学的検討、第29回日本小児循環器学会（横浜）、1993-7-1～3

10) 岡川浩人、中川雅生、島田司巳、栗林敏郎：ラット心大血管系発生過程におけるN-CAM発現に関する経時的検討、第30回日本小児循環器学会（横浜）、1994-6-30～7-2

11) 奥野昌彦、岡川浩人、近藤雅典、中川雅生、島田司巳：コクサッキーB3による心筋炎マウスの組織学的検討（第一報）ーマウスにおける心筋炎の作成と感染日令による差について、第97回日本小児科学会学術集会（札幌）、1994-5-26

12) 奥野昌彦、中川雅生、岡川浩人、近藤雅典、島田司巳：ウイルス性心筋炎モデルマウスにおけるサイトカインの発現について、第17回心筋代謝研究会（大阪）、1994-10-7～8

目　　次

1　Masao Nakagawa M.D., Robert P. Thompson Ph.D., Louis Terracio Ph.D., Thomas K. Borg Ph.D.: Developmental anatomy of HNK-1 immunoreactivity in the embryonic rat heart: co-distribution with early conduction tissue.　P6 - P21

2　Toshiro Kuribayashi M.D., Masao Nakagawa M.D.: Persistent common atrioventricular canal of the complete form associated with anomalies of the aortic arch system in WKY/NCrj rat fetuses.　P22 - P28

3　中川雅生、Thomas K. Borg、Louis Terracio：心臓の発生におけるType 1 CollagenaseおよびIL-1αの発現とremodeling　P29 - P36