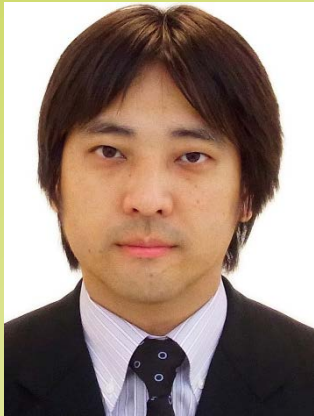


組織マクロファージの活性化による 臓器間連携を介した新しい心臓恒常性維持機構

Novel Dynamic Cardiac Homeostasis by Tissue Macrophage
Mediating Inter-Organ Communication



日時

平成30年9月21日(金)
16:00～17:30

場所

外来診療棟5F B講義室

講師

藤生 克仁 先生

東京大学大学院 医学系研究科
先進循環器病学 特任准教授

慢性腎臓病は心臓病を増加させ、また、悪化させます。逆に心臓病は腎臓病を悪化させます。そのため、心臓病と腎臓病がいろいろなメカニズムでお互いに関連していると考えられています。今回、心臓・脳・腎臓をつなぐ新しい臓器の連結機構(ネットワーク)を見いだしました。心臓への負荷がかかると迷走神経求心路及び痛覚神経の求心路を介して、そのストレスが脳に伝わり、脳から腎臓へ交感神経遠心路(交感神経 β 2シグナル)を介して腎臓とネットワークを形成します。腎臓内では、集合管上皮細胞内で転写因子KLF5が活性化し、S100a8, S100a9遺伝子を転写し、腎臓内に分泌します。S100a8/S100a9は腎臓内の組織マクロファージを活性化させ、腎臓内にTNF α を分泌します。TNF α は腎臓内の血管内皮細胞に作用して、血管内皮細胞からコロニー刺激因子2を血中に分泌します。このCSF2によって、心臓マクロファージを活性化・増殖させます。実際、このネットワークが働かないようにすると、マウスは心不全を発症するようになります。すなわち、この臓器ネットワークは、心臓をストレスから守る重要なメカニズムと考えられます。

心臓内で心臓マクロファージがどのように心筋細胞に対して保護的作用を示しているのかを検討したところ、心臓マクロファージは、心筋細胞の働きを助けるアンフィレギュリンを提供して心臓の機能を維持していることを発見しました。アンフィレギュリンを働かなくしたマウスは心不全になりやすく、また心不全を発症したマウスにアンフィレギュリンを投与することで心不全を改善させることができます。

このアンフィレギュリンや心臓・脳・腎臓をつなぐ免疫細胞と神経細胞を介した臓器間ネットワークは新しい心不全や慢性腎臓病の治療法の開発につながると考えられます。

先端医学トピックスの講義としても開講します

コーディネーター：システム生理学分野 教授 和氣弘明

主催：シグナル伝達医学研究展開センター

連絡先：研究支援課研究企画係 Tel：5195/mail：k9shien@med.kobe-u.ac.jp