

世界の難治心臓病を細胞でモデルし、病態理解から治療へ

医学研究科 中釜 幸恵

Noonan症候群

RASopathies (NS, NSML, and others)

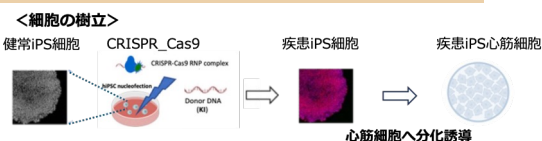
- ✓ 特徴的顔貌、先天性疾患、心筋症、胸郭異常などを伴う遺伝性疾患群
- ✓ 予後は主として心合併症の有無と重症度に左右される
- ✓ 原因は、細胞増殖・分化に関する RAS/MAPK 経路を過剰に活性化させる遺伝子変異である
- ✓ RAS関連肥大型心筋症の中でも、
- ✓ **Noonan syndrome with multiple lentigines (NSML) は PTPN11 の dominant negative 型変異によって生じる**
- ✓ RASopathyの中でも、とくに**肥大型心筋症 (HCM) の表現型が最も強く現れる**



Clinical characteristics of NS patients
Fetal Neonat Med 2019

細胞モデルの構築

疾患iPS細胞の樹立とiPS心筋細胞への分化誘導



細胞種；ヒト人工多能性幹(iPS)細胞株
CRISPR-Cas9 を用いて
PTPN11 wt/wt、NSML変異(*PTPN11* wt/G464A)株を樹立
iPS細胞からiPS心筋細胞へ分化誘導し、
野生株iPS心筋細胞と疾患iPS細胞を作成

細胞モデルをシャーガス病への展開

シャーガス病は、寄生虫の *Trypanosoma cruzi* (クルーズトリパノソーマ) が引き起こす感染症
感染経路；昆虫媒介(サシガメと呼ばれる吸血性カメムシによる)、経胎盤感染、輸血感染 etc
母子感染；母子感染した新生児の場合は肝脾腫大、肝炎、敗血症、髄膜炎、心筋炎、貧血
などの症状が現れる

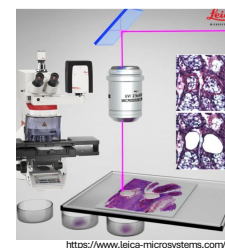


この二つの病気に共通することは**心筋症**！！

先天性心疾患で培ったiPS心筋細胞を用いた実験を感染症研究へ展開できる！！

現在進めている実験

レーザーマイクロディセクション(LMD)



顕微鏡で組織や細胞を観察しながら、
目的の部分だけをレーザーで正確に
切り出して回収する技術