

群馬大学生体調節研究所内分泌・代謝学共同研究拠点共同研究報告書

令和 8 年 3 月 18 日

群馬大学生体調節研究所長 殿

所属機関名 国立循環器病研究センター
職 名 室長
研究代表者 吉田 尚史

下記のとおり令和7年度の共同研究成果を報告します。

記

(課題番号:24020)

1. 共同研究課題名	心房特異的線維芽細胞の同定とその機能解明			
2. 共同研究目的	心房細動は有病率の多い不整脈であるが、これまで心房細動のマウスモデルの報告がなく、十分に病態機序解明を行う手段が不足していた。そういった中で申請者は心房細動モデルを開発し、同モデルで、線維芽細胞が心房細動発症のキープレイヤーである事が明らかとなってきたが、心房細動発症と関連する心房の線維芽細胞のマーカ―や機能については明らかではなかった。本共同研究の目的は、エピジェネティクス・代謝分野に造詣の深い貴研究所と共同研究を行う事で、心房特異的線維芽細胞の同定とその機能を解明する事である。これにより、心房細動発症機序の一端が明らかとなり、将来の心房細動治療に成果を還元できる。			
3. 共同研究期間	令和7年4月1日 ~ 令和8年3月31日			
4. 共同研究組織				
氏 名	所属等	職名等	役割分担	
(研究代表者) 吉田 尚史	国立循環器病研究センター 先端医療技術開発部	職名:研究室長 学位:博士(医学) 取得年月日:2019.3.25	研究の総括・実施	
(分担研究者)				
5. 群馬大学生体調節研究所 の共同研究担当教員	分野名	代謝エピジェネティクス分野	氏 名	稲垣 毅 教授

次の6, 7, 8の項目は、枠を自由に変更できます(横幅は変更不可)。6, 7, 8の項目全体では2頁に収めてください。

6. 共同研究計画

A. 心房特異的に存在する線維芽細胞のマーカーの同定

公開ヒトシングルセルデータの解析を行う。公開ヒトシングルセルデータは移植心の心室と心房を個別にシングルセル解析したデータをアメリカ国立生物工学情報センターのデータベースから収集する。また公開マウスシングルセルデータの解析も同時に行う。心房特異的なマーカーの候補を選定基準は、心房/心室比で5倍以上の発現差がある遺伝子に着目する。

B. 心房特異的線維芽細胞の機能解明

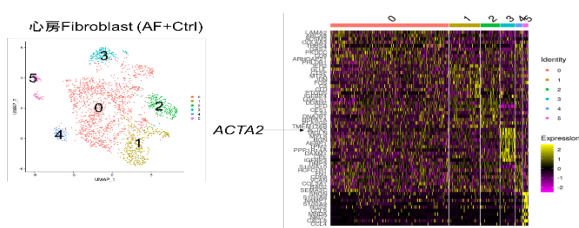
マウス心臓から心房と心室の線維芽細胞を単離し、培養の上、増殖速度やミトコンドリア呼吸活性の評価を行う。また野生型マウスから心室と心房を採取し、コラゲナーゼにより細胞分散をさせた上で、フローサイトメトリーにより線維芽細胞を単離する。単離した線維芽細胞からRNAを抽出し、cDNAに逆転写させた上でmRNAを網羅的に解析するRNA-seqを行う。

7. 共同研究の成果

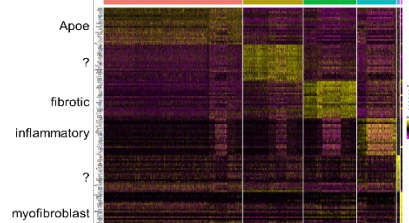
本共同研究課題において、生体調節研究所との共同研究が貢献した内容についても具体的に記載してください。

公共データベースを用いたヒト心房のシングルセル解析に加えて、マウスの心房と心室のシングルセル解析の比較も行った(下図)。これにより、*ApoE* や *Nr4a1*, *Mt1*, *Mt2* が心房特異的に存在する線維芽細胞のマーカーとなり得る事が分かった。また線維芽細胞の機能解明という事で、心室と心房の線維芽細胞を単離し、それぞれのミトコンドリア呼吸能の評価を行い、心房線維芽細胞はよりミトコンドリア呼吸活性が高い事が分かった。

ヒト心房 fibroblast の scRNA-seq 解析



マウス心房fibroblastのscRNA-seq解析



8. 共同研究成果に関連する学会発表・研究論文発表状況及び本研究所担当教員との共同研究に関する情報交換

(本研究所の担当教員の氏名の記載のある論文, 又はこの共同研究に基づくとの記載のある論文等をできる限り記載してください。なお, 論文の場合は, PDFファイルを以下の研究所庶務係のメールアドレスまで報告書と併せてお送りください。) 研究所庶務係: kk-msomu4@ml.gunma-u.ac.jp

① 本研究所の担当教員の氏名の記載のある論文
なし

② この共同研究に基づくとの記載のある論文
論文投稿中

③ 学会発表を行った主なもの3件以内(学会名, 開催日, 演題)
なし

④ 本研究所担当教員と申請代表者との共同研究に関する情報交換の状況(主なやり取りを箇条書き)
心房細胞における心房線維芽細胞の役割について議論し、特にエピジェネティック変化(クロマチン状態やDNAメチル化など)に着目した解析の重要性を共有した。今後の共同研究として、エピゲノム解析(ATAC-seq、ChIP-seq等)やトランスクリプトーム解析を組み合わせた包括的解析の実施について検討した。