
心臓発生学分野

【研究プロジェクト名および概要】

I. 心臓発生過程の分子制御メカニズムの解明

心臓は1日に10万回拍動し、生涯にわたり動き続けます。ヒトの心臓は2心房2心室ですが、この複雑な構造は原始心筒と呼ばれる1本のチューブから形成されていきます。我々の研究室では、この複雑な心臓の形がどのようにしてできるのか、発生過程における分子制御メカニズムの解明に努めています。特に、心臓の発生は生まれた後も続くことが知られており、出生前後における体外環境の変化に注目して、心臓が以下にして成熟していくのかを注目して解析しています。

II. ケトン体代謝が健康や疾病に及ぼす影響の解明

心臓の発生を解析する過程で、我々は出生後の新生仔期にケトン体代謝が大きく変化することを発見しました。ケトン体はもともと空腹時のエネルギー源として知られていますが、近年エネルギー基質以外にもさまざまな作用があることが報告されています。我々はケトン体合成と分解それぞれの律速段階酵素のノックアウトマウスを樹立しており、これらの遺伝子改変マウスを組み合わせることで、ケトン体代謝が生体に及ぼす影響を明らかにしようとして研究を進めています。

III. DOHaD学説の実験的検証

DOHaD学説は、Developmental Origins of Health and Diseases とよばれる学説で、周産期環境ストレスが成長後の疾病素因形成に影響するという概念です。疫学研究において、低出生体重児において心疾患や糖尿病などの成人期の疾病リスクが上昇することは報告されており、臨床面での重要性はあきらかなのですが、“なぜ周産期に加わったストレスが、成長後に影響するのか？”という機序に関する答えがありません。本研究室ではこの問いを明らかにするため、出生時低体重マウスモデルなどのさまざまなマウスモデルを駆使して、機序の解明を目指しています。

【教職員および大学院学生】

特任准教授

【メールアドレス(任意)】

有馬 勇一郎 arimay@kumamoto-u.ac.jp

【研究プロジェクト】

研究の統括

【連絡先】 電話: 096-373-6838

【ホームページ】 https://ircms.kumamoto-u.ac.jp/members/pis/yuichiro_arima/

【特殊技術・特殊装置】

- ① マウス表現型解析 (免疫組織染色、in vivo実験等)
- ② 1核解析 (マウス組織からのsnRNA-seq)
- ③ エピゲノム解析 (ChIP-seq, CUT&Tag, ATAC-seq)

【英文原著】

1. **Yuichiro Arima***, Yoshiko Nakagawa, Toru Takeo, Toshifumi Ishida, Toshihiro Yamada, Shinjiro Hino, Mitsuyoshi Nakao, Sanshiro Hanada, Terumasa Umemoto, Toshio Suda, Tetsushi Sakuma, Takashi Yamamoto, Takehisa Watanabe, Katsuya Nagaoka, Yasuhito Tanaka, Yumiko K Kawamura, Kazuo Tonami, Hiroki Kurihara, Yoshifumi Sato, Kazuya Yamagata, Taishi Nakamura, Satoshi Araki, Eiichiro Yamamoto, Yasuhiro Izumiya, Kenji Sakamoto, Koichi Kaikita, Kenichi Matsushita, Koichi Nishiyama, Naomi Nakagata, Kenichi Tsujita. Murine neonatal ketogenesis preserves mitochondrial energetics by preventing protein hyperacetylation. *Nature metabolism* 3(2) 196 - 210 2021.
2. **Yuichiro Arima***, Hideoki Fukuoka. Developmental origins of health and disease theory in cardiology. *Journal of cardiology* 76(1) 14 - 17 2020.
3. **Yuichiro Arima***, Yasuhiro Izumiya, Toshifumi Ishida, Seiji Takashio, Masanobu Ishii, Daisuke Sueta, Koichiro Fujisue, Kenji Sakamoto, Koichi Kaikita, Kenichi Tsujita. Myocardial Ischemia Suppresses Ketone Body Utilization. *Journal of the American College of Cardiology* 73(2) 246 - 247 2019.
4. **Yuichiro Arima***, Seiji Hokimoto, Noriaki Tabata, Osamu Nakagawa, Asahi Oshima, Yosuke Matsumoto, Takahiro Sato, Toshifumi Mukunoki, Jun Otani, Masanobu Ishii, Michie Uchikawa, Eiichiro Yamamoto, Yasuhiro Izumiya, Koichi Kaikita, Hisao Ogawa, Koichi Nishiyama, Kenichi Tsujita. Evaluation of Collateral Source Characteristics With 3-Dimensional Analysis Using Micro-X-Ray Computed Tomography. *Journal of the American Heart Association* 7(6) 2018.
5. **Yuichiro Arima**, Sachiko Miyagawa-Tomita, Kazuhiro Maeda, Rieko Asai, Daiki Seya, Maryline Minoux, Filippo M Rijli, Koichi Nishiyama, Ki-Sung Kim, Yasunobu Uchijima, Hisao Ogawa, Yukiko Kurihara, Hiroki Kurihara*. Preotic neural crest cells contribute to coronary artery smooth muscle involving endothelin signalling. *Nature communications* 3 1267 - 1267 2012.