

氏名	寒川 顕治
授与した学位	博士
専攻分野の名称	医学
学位授与番号	博乙第 号
学位授与の日付	平成16年3月25日
学位授与の要件	博士の学位論文提出者 (学位規則第4条第2項該当)
学位論文題目	Atrial Natriuretic Peptide Protects Against Ischemia -Reperfusion Injury in the Isolated Rat Heart (ラット摘出心における心房性ナトリウム利尿ペプチドの虚血・再灌 流障害に対する心筋保護効果)
論文審査委員	教授 大江 透 教授 梶谷 文彦 教授 森田 勲

学位論文内容の要旨

心房性ナトリウム利尿ペプチドは急性心不全の治療に臨床使用されている。最近の心筋細胞を用いた報告で、心房性ナトリウム利尿ペプチドが cGMP の上昇を介して、心筋の虚血・再灌流時に心筋保護効果を持つことが示された。しかし、心機能を評価して投与量や効果を検討した報告はない。ラット摘出心灌流モデルを用いて心房性ナトリウム利尿ペプチドの心筋保護効果について検討した。

まず心機能と cGMP に対する影響を検討した。心房性ナトリウム利尿ペプチド 0.1 および 1 $\mu\text{mol/L}$ の投与により冠還流液中への cGMP の流出は有意に上昇したが、1 $\mu\text{mol/L}$ では心機能の低下を認めた。続いて 37°C、15 分の常温全虚血の前または後に 0.1 $\mu\text{mol/L}$ のナトリウム利尿ペプチドを投与して再灌流後の心機能の回復率を比較した。再灌流後に投与した群で cGMP は有意に上昇し、心機能の回復は良好であった。心房性ナトリウム利尿ペプチドは再灌流時の投与で心筋保護効果を示した。

論文審査結果の要旨

本研究は、心房性ナトリウム利尿ペプチド (ANP) の心筋虚血・再灌流時における心筋保護効果を検討したものである。方法としては、ラット摘出心臓環流モデルを用いて、再灌流後の心機能と cGMP に対する影響を検討した。ANP (0.1 $\mu\text{mol/L}$) の投与により再灌流後の心機能は有意に改善し、cGMP も有意に上昇した。この研究は、従来十分確立されていなかった ANP の心筋保護作用に関して重要な知見を得たものとして価値ある業績であると認める。

よって、本研究者は博士 (医学) の学位を得る資格があると認める。