

# 虚血後心筋リモデリングにおけるプログラム細胞死、アポトーシスの関与とその画像化

著者	瀧 淳一
著者別表示	Taki Junichi
雑誌名	平成19(2007)年度 科学研究費補助金 基盤研究(C) 研究成果報告書
巻	2005-2007
ページ	5p.
発行年	2008-05
URL	<a href="http://doi.org/10.24517/00050613">http://doi.org/10.24517/00050613</a>



虚血後心筋リモデリングにおけるプログラム細胞死、アポトーシスの関与とその画像化

課題番号：17591253

平成17年度～平成19年度科学研究補助金（基盤研究(C)）研究成果報告書

平成20年5月

研究代表者 瀧 淳一

(金沢大学医学部附属病院講師)

**金沢大学附属図書館**



1300-05166-3

## はじめに

心筋虚血による心筋壊死により心筋梗塞が発生し、かつ一部はリモデリングに移行すると考えられてきた。しかし近年、虚血心筋における細胞死、リモデリングにはアポトーシスの関与もかなりあるものと考えられるようになってきた。そこで我々は、心筋虚血後にアポトーシスがどのように発生し、かつ虚血の程度とどのような関連を有するか、その予防的治療を含めた各種インターベンションの効果に関して核医学的手法を用いて検討した。

アポトーシスが発生すると正常細胞では細胞膜内側に存在していたphosphatidylserine (PS) が速やかに細胞膜外側にシフトする。このPSに高い親和性を有する内在性蛋白質であるannexin VをTc-99mにて標識したTc-99m-annexin Vを投与すると、細胞膜外側に存在するPSに特異的に結合する。従ってこの時点でシンチグラフィを行えばアポトーシスの画像化が可能となる。今回我々はラット虚血再還流モデルを用いて種々の程度虚血後Tc-99m-annexin Vの集積分布とその強度、各種インターベンション

(ischemic preconditioning, postconditioning, caspase inhibitor treatment)による集積変化を検討することにより、虚血によるアポトーシスの発生病態ならびにその抑制効果を検討した。

## 研究組織

研究代表者：瀧 淳一 (金沢大学医学部附属病院講師)

研究分担者：中嶋憲一 (金沢大学医学系研究科准教授)

研究協力者：樋口隆弘、福岡誠、萱野大樹、稲木杏里、若林大志

(金沢大学医学部)

研究協力者：松成一朗 (医学薬学研究センター)

研究協力者：川島篤弘 (金沢医療センター)

交付決定額（配分額）

（金額単位：千円）

	直接経費	間接経費	合計
平成17年度	1400	0	1400
平成18年度	1000	0	1000
平成19年度	1000	300	1300
総計	3400	300	3700

## 研究発表

### (1) 雑誌論文

1) 滝 淳一. アポトーシスの画像化 Heart View 2005; 9: 53-56.

2) Higuchi T, Taki J, Nakajima K, Kinuya S, Namura M, Tonami N. Time course of discordant BMIPP and thallium uptake after ischemia and reperfusion in a rat model. J Nucl Med 2005;46:172-175.

3) Taki J, Higuchi T, Matsunari I, Kawano M, Nakajima K, Tonami N. Ischemic post-conditioning reduces Tc-99m-annexin V uptake in rat hearts. Circulation Journal 2006;70:S114-S115.

4) 滝 淳一. 心筋SPECTによる心筋バイアビリティ評価の実際. 医学のあゆみ 2006;216: 34-38.

5) Matsunari I, Taki J, Nakajima K, Tonami N. <sup>99m</sup>Tc-tetrofosmin as a prognostic agent? Eur J Nucl Med Mol Imaging 2006; 33:1-3.

6) Taki J, Higuchi T, Kawashima A, Fukuoka M, Kayano D, Tait JF, Matsunari I, Nakajima K, Kinuya S, Strauss HW: Effect of Postconditioning on Myocardial

<sup>99m</sup>Tc-Annexin-V Uptake: Comparison with Ischemic Preconditioning and Caspase Inhibitor Treatment. *J Nucl Med* 2007; 48:1301-1307.

7) Taki J, Higuchi T, Kawashima A, Tait JF, Muramori A, Matsunari I, Nakajima K, Vanderheyden JL, Strauss HW: <sup>99m</sup>Tc-Annexin-V uptake in a rat model of variable ischemic severity and reperfusion time. *Circ J* 2007; 71:1141-1146.

8) Taki J and Matsunari I. Metabolic imaging using SPECT. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2007;34: S34-S48.

9) 滝 淳一、中嶋憲一、絹谷清剛. 循環器SPECTの最新トピックス. 映像情報Medical 2007;39(11): 991-995.

## (2) 学会発表

1) Taki J. Scintigraphic assessment of myocardial ischemia. 第69回日本循環器学会, 2005.3.20

2) Taki J, Higuchi T, Matsunari I, Kawano M, Nakajima K, Tonami N. Ischemic preconditioning reduces Tc-99m-annexin V uptake in rat hearts. 第69回日本循環器学会, 2005.3.20

3) Taki J, Higuchi T, Kawashima A, Nakajima K, Muramori A, Matsunari I, Tait JF, Vanderheyden JL, Strauss HW, Tonami N. Tc-99m-annexin V uptake depends on ischemic severity and reperfusion time. 7th international Conferences of Nuclear Cardiology. 2005.5.10

4) Taki J, Higuchi T, Kawashima A, Tait JF, Nakajima K, Matsunari I, Vanderheyden JL, Tonami N, Strauss HW. Effect of ischemic preconditioning and caspase inhibitor on Tc-99m-Hynic-Annexin V uptake in rats with ischemia and reperfusion. 52nd Annual Meeting of the Society of Nuclear Medicine. 2005.6.19

5) 滝 淳一、樋口隆弘、村守朗、福岡誠、萱野大樹、中嶋憲一、松成一朗、利波紀久. ラットにおける心筋虚血重症度とアポトーシスの関係：Tc-99m-annexin Vによる評価. 日本核医学会 第61回中部地方会. 2005.7.2

6) 滝 淳一. 虚血心筋における細胞死：アポトーシスイメージングによる検討. 第14回日本心臓核医学会総会. 2005.11.3

7) Taki J, Higuchi T, Kawashima A, Muramori A, Fukuoka M, Kayano D, Nakajima K, Matsunari I, Jean-Luc Vanderheyden, Tait JF, Strauss HW, Tonami N. <sup>99m</sup>Tc-annexin V Uptake Reduction by Caspase Inhibitor and Ischemic Preconditioning in A Rat Model of Myocardial Ischemia and Reperfusion 第45回日本核医学会学総会. 2005.11.11

8) Taki J, Higuchi T, Matsunari I, Kamano M, Nakajima K, Tonami N. Ischemic post-conditioning reduces Tc-99m-annexin V uptake in rat hearts. 第70回日本循環器学会総会. 2006.3.24

9) Taki J, Higuchi T, Matsunari I, Kamano M, Nakajima K, Tonami N. Effect of ischemic post-conditioning on Tc-99m-annexin-V uptake in rats with ischemia and reperfusion: Comparison with preconditioning and caspase inhibitor. 53rd annual meeting of the Society of Nuclear Medicine. 2006.6.6

10) Taki J, Higuchi T, Kawashima A, Matsunari I, Nakajima K, Vanderheyden JL, Tait JF, Strauss HW. Postconditioning attenuates myocardial Tc-99m-annexin-V uptake in rats with ischaemia and reperfusion: comparison with ischemic preconditioning and caspase inhibitor treatment. 2007.5.2

## (2) 図書

1) 滝 淳一 (共著). メディカルレビュー社. 負荷心筋血流イメージング・ポケットマニュアル, 2007.