

氏名	櫻井茂
授与した学位	博士
専攻分野の名称	医学
学位授与番号	博甲第5247号
学位授与の日付	平成27年12月31日
学位授与の要件	医歯薬学総合研究科生体制御科学専攻 (学位規則第4条第1項該当)

学位論文題目	Effects of intravenous cariporide on release of norepinephrine and myoglobin during myocardial ischemia/reperfusion in rabbits (ウサギにおける心筋虚血再灌流中のノルエピネフリンおよびミオグロビン放出に対する静脈内投与したカリポライドの影響)
--------	---

論文審査委員	教授 伊藤浩 教授 成瀬恵治 教授 大月 審一
--------	-------------------------

#### 学位論文内容の要旨

Na<sup>+</sup>/H<sup>+</sup>交換輸送体アイソフォーム1 (NHE-1) であるカリポライドは心筋虚血再灌流時に心筋保護作用を果たす。マイクロダイアリシス法を用いて虚血再灌流時の NE・ミオグロビン放出に対するカリポライドの効果を検証した。ウサギの左室心筋内にマイクロダイアリシス・プローベを挿入し、対照群では虚血/再灌流時間それぞれ30分間で15分毎にNE・ミオグロビン濃度を計測した。カリポライド投与群では0.3mg/kgのカリポライドを虚血前に投与し、対照群と同様の計測を行った。NE濃度は両群ともに虚血時に上昇したが、投与群で有意に上昇を抑制した。しかし再灌流時は有意差なく両群とも徐々に低下した。ミオグロビン濃度は両群ともに虚血時に徐々に上昇し再灌流時にピークを迎えた。投与群では全期間を通じて有意に上昇が抑制された。静脈内投与したカリポライドは、虚血再灌流時の心筋間質へのミオグロビン放出を有意に低下させ、虚血時のNE分泌を抑制する。虚血前のカリポライド投与は、虚血再灌流時の組織障害や虚血時の過度のNE分泌に対する有効な心筋保護策となりうると考えられた。

#### 論文審査結果の要旨

心臓手術において心筋虚血・再灌流に伴う心筋傷害は重要な問題である。本研究はNa<sup>+</sup>/H<sup>+</sup>交換輸送体アイソフォーム1(NHE-1)阻害薬であるカリポライドが心筋虚血・再灌流時におけるノルアドレナリンとミオグロビンの放出に及ぼす影響をマイクロダイアリシス法で解析した実験的検討(家兎)である。心筋虚血30分前からカリポライド0.3mg/kgを投与しておくこと、虚血時のノルアドレナリン放出と再灌流時のミオグロビン放出が対照群に対して有意に抑制された。心筋虚血が予想される処置を施行する場合には、処置前にカリポライドを投与することで心筋保護が得られる可能性を示した重要な知見である。

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。