

論文内容の要旨

報告番号		氏名	竹下 大輔
<p>A new calpain inhibitor protects left ventricular dysfunction induced by mild ischemia-reperfusion in in situ rat hearts.</p> <p>新しいカルパイン阻害剤はラット生体位心における緩和な虚血再灌流による左心室機能障害を保護する</p>			

論文内容の要旨

【背景】虚血再灌流による左心室機能障害は、心筋梗塞時や心臓手術後に完全に防ぐことが困難な問題とされている。先行する摘出ラット心臓の血液交叉灌流実験において、カルパイン阻害薬(SNJ-1945, SNJ)の冠動脈注入は、高カリウム心筋保護液による心停止後の再灌流障害から心臓を保護することを報告している。

【目的】本研究では、臨床応用を目指した生体でのSNJの影響を評価するため、ラット生体位心における緩和な虚血再灌流障害に対するSNJの心筋保護作用を検討することを目的とした。

【方法】実験は、ラットをタイムコントロール群(CTL)、緩和な虚血再灌流(mi-R)群、SNJ + mi-R群の3群に分けて行った。ラットを持続麻酔下に正中切開を行い、左心室内に圧センサーとコンダクタンスカテーテルを挿入後固定し、正確にリアルタイムで左心室圧-容積同時計測を行った。また、細胞骨格タンパク質(α -Fodrin)や Ca^{2+} ハンドリングタンパク質の定量をウエスタンブロッティング法にて調べた。

【結果】左心室機能については、mi-R群では、有意に低下したが、SNJ + mi-R群では、有意な低下が起らなかった。mi-R群では、中性プロテアーゼ、カルパインによる細胞骨格タンパク質 α -Fodrinの分解が促進されたが、SNJ+mi-R群では、 α -Fodrinの分解が抑制されていた。また、mi-R群における Ca^{2+} ハンドリングタンパク質であるL-type Ca^{2+} チャネルや筋小胞体のカルシウムポンプの減少も、SNJ+mi-R群では軽度に抑制された。

【結論】カルパイン阻害薬(SNJ-1945)は、緩和な虚血再灌流による左心室機能障害を生体内においても軽減する事がわかり、心臓手術時などで有用な心保護作用を得ることができる可能性が示唆された。