

氏 名	ウ 鳥 三 尼 モウ 蒙 フ 和
学位(専攻分野)	博 士 (医 学)
学 位 記 番 号	医 博 第 2914 号
学位授与の日付	平 成 17 年 11 月 24 日
学位授与の要件	学 位 規 則 第 4 条 第 1 項 該 当
研究科・専攻	医 学 研 究 科 外 科 系 専 攻
学位論文題目	Taurine prevents myocardial ischemia / reperfusion - induced oxidative stress and apoptosis in the prolonged hypothermic rat heart preservation (タウリンは長時間低温ラット心保存において心筋虚血再灌流障害による酸化ストレス及びアポトーシスを予防する)
論文調査委員	(主 査) 教 授 和 田 洋 巳 教 授 北 徹 教 授 米 原 伸

論 文 内 容 の 要 旨

【緒言】心移植時の心保存において、現在の心筋保護法ではその保存時間に限界があり十分とはいえない。タウリンは哺乳類の心筋内にもっとも多く存在するアミノ酸であり、抗酸化作用、細胞膜安定作用や細胞内浸透圧保持作用等様々な作用を有するアミノ酸である。今回、我々はタウリンを心保存液に加え、長時間低温保存後の虚血—再灌流障害に対する心筋保護効果の判定を行なった。

【方法】雄 SD ラット摘出心を20分間ランゲンドルフ灌流し左心室機能を測定後、St.Thomas 液を主成分とした心保存液を注入し心停止させ、4℃心保存液の中に6時間保存した。その後、再び40分間のランゲンドルフ灌流を行い左心室機能及び冠灌流液中の心筋逸脱酵素を測定し検討を行ない、さらに再灌流後の心筋中の酸化ストレス及びアポトーシスの検討を行なった。この際、以下の2群、つまり、タウリン群 (Taurine Group: n=8): タウリン (10mMol) 添加 St.Thomas 液を心保存液として使用した群、対象群 (Control Group: n=8) St.Thomas 液のみを心保存液として使用した群に分け、その効果を検討した。

【結果】対照群と比べてタウリン群で LVP ($p<0.001$), max Lv dp/dt ($p<0.001$) と coronary flow ($p<0.001$) において有意な心機能回復を示し、心筋障害の指標である冠灌流液中の心筋逸脱酵素 GOT ($p<0.01$), LDH ($p<0.05$), CPK ($p<0.01$) においても有意な減少を認めた。さらに、心筋酸化ストレスの指標である 8-OHdG index ($p<0.01$), 心筋アポトーシスの指標である Caspase-3 mRNA expression ($p<0.05$) 及び TUNEL 陽性心筋細胞数 ($p<0.05$) は有意な減少を示した。

【結論】タウリン添加心保存液は、虚血—再灌流時の酸化ストレス及びアポトーシスを抑制する事により、長時間低温心保存後においても良好な心機能回復を可能にすると考えられた。

論 文 審 査 の 結 果 の 要 旨

本研究では、タウリンを心保存液に加え、ラット摘出心の長時間低温心保存を行い、ランゲンドルフ灌流システムを用いて、タウリンの虚血—再灌流障害に対する心筋保護効果が検討された。

SD ラット16匹摘出心を20分間ランゲンドルフ灌流し左心室機能を測定後、2群に分け4℃の St.Thomas 液 (対照群) とタウリン添加 St.Thomas 液 (タウリン群) の中に6時間保存した。その後、再び40分間のランゲンドルフ灌流し左心室機能を測定した。対照群と比べてタウリン群で LVP, max LV dp/dt と coronary flow において有意な心機能回復を示し、心筋障害の指標である冠灌流液中の心筋逸脱酵素 GOT, LDH, CPK においても有意な減少を認めた。さらに、心筋酸化ストレスの指標である 8-OHdG index, 心筋 apoptosis の指標である Caspase-3 mRNA expression 及び TUNEL 陽性心筋細胞数は有意な減少を示した。タウリン添加心保存液は、虚血—再灌流時の酸化ストレス及び apoptosis を抑制する事に

より、長時間低温心保存後においても良好な心機能回復を可能にすると考えられる。

以上の研究は、心移植手術時に問題となるドナー心臓の長時間保存による虚血—再灌流障害をタウリン加えることで予防しうることを示し、心臓移植患者に対する心移植手術の治療成績向上に寄与すると考えられる。

したがって、本論文は博士（医学）の学位論文として価値のあるものと認める。なお、本学位授与申請者は、平成17年7月11日実施の論文内容とそれに関連した試問を受け、合格と認められたものである。