

氏 名	栗 山 充 仁
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 3226 号
学位授与の日付	平成18年6月30日
学位授与の要件	医学研究科外科系心臓血管外科学専攻 (学位規則第4条第1項該当)
学位論文題目	A Cell-permeable NFAT Inhibitor Peptide Prevents Pressure-Overload Cardiac Hypertrophy (細胞膜透過性NFAT阻害ペプチドによる圧負荷心肥大の抑制)
論文審査委員	教授 成瀬 恵治 教授 大江 透 助教授 大橋 俊孝

学 位 論 文 内 容 の 要 旨

カルシニューリン活性と NFAT は、圧負荷心肥大に重要な関係があり、FK506 やシクロスポリン A が心肥大を抑制する事がすでに報告されている。本研究では、蛋白導入法を用い細胞膜透過性 NFAT 阻害ペプチドをラット圧負荷心肥大モデルに投与し、心肥大における NFAT の関与を証明することが目的である。腹部大動脈狭窄による圧負荷ラットに、NFAT 阻害ペプチド、シクロスポリンとコントロールペプチドを投与した。4 週間後の心臓を非投与グループと比較したところ、NFAT 阻害ペプチド投与グループでは、心体重量比は有意に減少していた。また、心臓超音波による左心室壁肥厚は投与群で有意に抑制されていた。血中 ANP・BNP 量も、有意に抑制されていた。このことから、NFAT は圧負荷心肥大を引き起こす原因のひとつと考えられる。また、細胞膜透過性阻害ペプチドによる NFAT の抑制は、心肥大を抑制するだけではなく新しい治療法としても注目できる。

論 文 審 査 結 果 の 要 旨

カルシニューリン活性と NFAT は、圧負荷心肥大に重要な関係があり、FK506 やシクロスポリン A が心肥大を抑制する事がすでに報告されている。本研究では、蛋白導入法を用い細胞膜透過性 NFAT 阻害ペプチドをラット圧負荷心肥大モデルに投与し、心肥大における NFAT の関与を証明した。腹部大動脈狭窄による圧負荷ラットに、NFAT 阻害ペプチド、シクロスポリンとコントロールペプチドを投与した。4 週間後の心臓を非投与グループと比較したところ、NFAT 阻害ペプチド投与グループでは、心体重量比は有意に減少していた。また、心臓超音波による左心室壁肥厚は投与群で有意に抑制されていた。血中 ANP・BNP 量も、有意に抑制されていた。このことから、NFAT は圧負荷心肥大を引き起こす原因のひとつと考えられる。また、細胞膜透過性阻害ペプチドによる NFAT の抑制は、心肥大を抑制するだけではなく新しい治療法としても注目できることを示した価値ある業績である。

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。