

海外留学助成 2018 – 生活習慣病領域 – 成果報告書 <概要>

施設・所属	Herzzentrum Dresden
氏名	後藤 慶大
研究テーマ	左室駆出率の保たれた心不全動物モデルとヒトとの組織学的比較・検討

1. 概要の構成は自由ですが、留学成果報告として広報資料に掲載されます点をご留意ください
2. 研究目的、研究手法、研究成果など、一般の方にもわかりやすくしてください
3. A 4 1 ページでまとめてください（図表・写真などの添付を含む、日本語）

背景： 左室駆出率の保たれた心不全(Hear Failure with preserved Ejection Fraction: 以下 HFpEF) は骨格筋変性を原因とする運動耐用能の低下と関連している。現在 HFpEF に対する有効な治療方法は明らかになっていない。HFpEF の成り立ちや治療戦略を研究する上で研究者はマウスやラットなどの動物モデルを使用するが、実際の HFpEF 患者と最も似通った性質を持つ HFpEF 動物モデルをまず明らかにすることが重要である。世界には HFpEF 動物モデルは数種類存在するが、どの動物モデルが HFpEF 患者での骨格筋変化と最も似通っているかは明らかになっていない。それゆえ、本研究の目的は 3 種類の HFpEF 動物モデルの骨格筋における分子学的な変化を、HFpEF 患者から生検して得られた骨格筋における変化と比較、検討することである。

方法： 骨格筋組織を HFpEF 患者と 3 種類の動物モデル{2 型糖尿病ラット(以下 ZSF1 ラット)、食塩感受性ダールラット(以下 DSS ラット)、横大動脈狭窄手術(TAC)と酢酸デオキシコルチコステロン(DOCA)補給を行ったマウス (以下 TAC/DOCA マウス)}から採取した。HFpEF の診断を心臓エコー検査で行った。タンパク質の発現や酵素活性をホモジェナイズされた骨格筋組織で測定した。

結果： 筋萎縮と関連している MuRF1 やウビキチン、LC3 の発現、ミトコンドリア代謝と関連するコハク酸デヒドロゲナーゼ(succinate dehydrogenase: 以下 SDH)活性やリンゴ酸デヒドロゲナーゼ (malate dehydrogenase: 以下 MDH)活性、porin の発現、などが、3 種類の動物モデルの中で ZSF1 ラットが最も HFpEF 患者と合致する結果だった(Figure 1 と 2)。DSS ラットや TAC/DOCA マウスでは ZSF1 ラットほどの同様の結果を得られなかった。

結論： どの 3 つのモデルも HFpEF 患者と全く同じ結果とはならなかった。しかしながら、3 種類の HFpEF 動物モデルの中では ZSF1 ラットが最も HFpEF 患者の性質と合致していることがわかった。それゆえ、HFpEF の治療介入の研究、特に骨格筋変化の研究においては、ZSF1 ラットが最も適していると提案したい。

Figure 1:

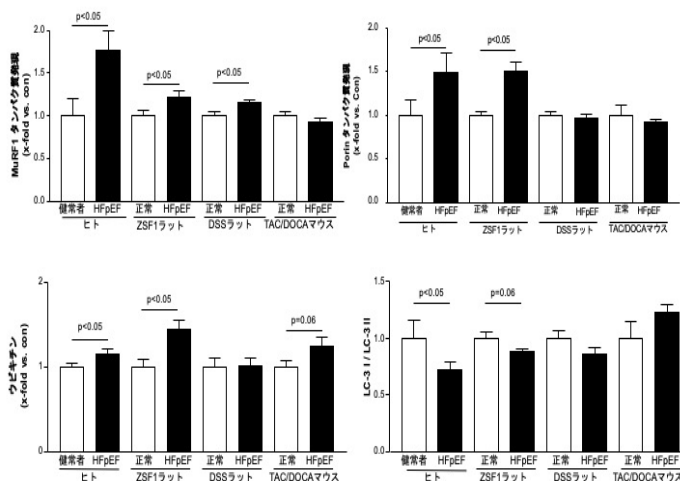


Figure 2:

