

嶋津 孝幸 氏 学位審査結果の要旨

主査:中邨 智之

副査:松田 博子、湊 直樹

心筋梗塞後の心室が拡大・線維化するリモデリングは生命予後を左右し、一酸化窒素 (NO) はリモデリングを抑制することが知られている。本研究では、心筋梗塞後に NO 合成酵素 (NOS) 発現が誘導されるにも関わらず、NOS の補酵素 tetrahydrobiopterin (BH4) が不足するために十分 NO が合成されない「脱共役」という状態にあることを見出した。野生型、eNOS 欠損、nNOS 欠損マウスでは BH4 前駆物質 Sepiapterin を経口投与すると心筋梗塞後リモデリングは抑制されたが、iNOS 欠損マウスではその効果が弱かった。すなわち、心筋梗塞後リモデリングの抑制には iNOS 由来の NO が重要であると考えられた。新たな機序による心筋梗塞後リモデリング抑制薬の可能性を示したものとして、本研究は学位に値する。