



Mitochondrial fission protein, dynamin-related protein 1, contributes to the promotion of hypertensive cardiac hypertrophy and fibrosis in Dahl-salt sensitive rats

メタデータ	言語: Japanese 出版者: 浜松医科大学 公開日: 2019-05-24 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: Hasan, Prottoy メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/10271/00003551

論文審査の結果の要旨

高血圧は左心室肥大を引き起こし、そして心機能障害をもたらすことが報告されている。ミトコンドリアの形態異常は心疾患と大きく関与していることがわかっているが、左室肥大との関係はいまだ解明されていない。そこで、申請者はミトコンドリア分裂タンパク質である dynamin related protein 1 (Drp1) と高血圧誘発性の左室肥大との関係について検討した。食塩感受性ダールラットを用い、低食塩負荷と高食塩負荷を 8 週間行い検討した。高食塩負荷群では高血圧により左心肥大が認められた。Drp1 の役割を検討するために、高食塩負荷群に対して、Drp1 の阻害薬である mdivi1 を腹腔内に投与した。mdivi1 投与は、血圧には影響せず、左心肥大を抑制した。また、高食塩負荷群において、心線維化が顕著に認められたが、mdivi1 投与により、抑制された。過去の報告では活性酸素、カルシニューリンや Ca^{2+} /calmodulin-dependent protein kinase II (CaMKII) の活性化により心肥大が進行することが報告されている。高食塩負荷群においては、活性酸素の産生亢進およびカルシニューリンや CaMKII の発現亢進が確認されたが、mdivi1 はこれらの亢進を抑制した。以上の結果から、申請者は Drp1 の上昇が活性酸素の産生を亢進し、それがカルシニューリンや CaMKII の発現を亢進させ、左心肥大を増悪したことを示した。

審査委員会は、高血圧誘発性の左心肥大の形成において Drp1 の関与を詳細に示したことを評価した。

以上により、本論文は博士（医学）の学位の授与にふさわしいと審査員全員一致で評価した。

論文審査担当者

主査 梅村 和夫

副査 浦野 哲盟

副査 安田 日出夫