

平成30年 9月

丹野翔伍 学位論文審査要旨

主 査 西 村 元 延
副主査 山 本 一 博
同 久 留 一 郎

主論文

Protective effects of topiroxostat on an ischemia-reperfusion model of rat hearts

(ラット心臓の虚血再灌流モデルに対するトピロキソスタットの保護効果)

(著者：丹野翔伍、山本堅志郎、倉田康孝、足立真彩、井上裕美子、大谷直由、

三島睦夫、山本康孝、桑原政成、荻野和秀、三明淳一郎、二宮治明、白吉安昭、

岡田太、山本一博、久留一郎)

平成30年 Circulation Journal 82巻 1101頁～1111頁

参考論文

1. Carvedilol suppresses apoptosis and ion channel remodelling of HL-1 cardiac myocytes expressing E334K cMyBPC

(カルベジロールはE334K変異型ミオシン結合タンパク質Cを発現するHL-1心筋細胞においてアポトーシス及びイオンチャネルのリモデリングを抑制する)

(著者：遠藤涼、Udin Bahrudin、野津智美、丹野翔伍、大野原岳史、山口幸子、

池田信人、Budhi Surastri、中山祐二、二宮治明、白吉安昭、稲垣喜三、

山本一博、吉田明雄、久留一郎)

平成28年 Drug Research 66巻 126頁～129頁

審 査 結 果 の 要 旨

本研究はラットの心臓を単離して急性虚血再灌流モデルを作出し、選択的キサンチンオキシダーゼ阻害薬であるトピロキシスタットが心臓の虚血再灌流障害に及ぼす影響を評価することで、虚血再灌流障害に対するトピロキシスタットの有効性と虚血再灌流障害の発生機序を検討したものである。その結果、虚血再灌流障害の発生機序にキサンチンオキシダーゼの活性化に伴う酸化ストレスが関わることを示し、さらに、トピロキシスタットは臨床使用時の有効血中濃度においてキサンチンオキシダーゼを抑制し、組織の酸化ストレスを軽減することで、再灌流後の心機能低下や不整脈などの虚血再灌流障害を抑制することが判明した。本論文の内容は、循環器学の分野で、虚血再灌流障害に対するトピロキシスタットの有用性を示唆するものであり、明らかに学術水準を高めたものと認める。