

平成21年 3月31日現在

研究種目：若手研究 B
 研究期間：2007～2008
 課題番号：19790976
 研究課題名（和文） 放射光 X 線回析法による心筋クロスブリッジ動態解析-不全心のナノ診断から治療評価へ
 研究課題名（英文） Analysis of the crossbridge attachment and detachment of the failing heart using X-ray diffraction technique
 研究代表者
 田村大和 (TAMURA YAMATO)
 奈良県立医科大学・医学部・研究員
 研究者番号：20382301

研究成果の概要：本研究は SPring-8 を用いて分子ナノオーダーのダイナミクスを観察することにより心不全を診断する方法の開発を目的とした。特に心筋の収縮タンパクに注目し、複雑な形態と多重の代償機構を保持した標本(生体位全心臓標本)ならびにその破綻を来した心不全モデル標本を用いてアクチン・ミオシンの相互作用(クロスブリッジ動態)とミオシン線維格子間隔の変化を解析した。本研究では、インプロテレンールによる肥大心モデル(ラット)での計測を行った。肥大心における収縮期および拡張期におけるクロスブリッジ動態を解析し、不全心のクロスブリッジ動態を評価した。

交付額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2007年度	1,600,000	0	1,600,000
2008年度	1,500,000	450,000	1,950,000
年度			
年度			
年度			
総計	3,100,000	450,000	3,550,000

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：胸部外科学

キーワード：化学物理、加速器

1. 研究開始当初の背景

重症心不全に対する治療戦略が模索され、治療後の心機能、心機能が模索されている。重症心不全に対する治療において、それらの治療がいかにか心筋に影響を及ぼすか、またいかにか生理的に有効なものであるかを評価することが今後の心不全治療に重要と考えた。このため、心臓レベルでの評価、特に拍動心での評価を行うことを検討した。

2. 研究の目的

本研究は重症心不全の治療が心筋レベルへ

及ぼす影響を大型放射光 X 線回析法 (SPring-8) によって評価することを目的とした。SPring-8 の 15keV という高エネルギー、高光子量の X 線により、生体内拍動心における心筋細胞レベルでのクロスブリッジ動態を病態ごとに明らかにすることができ、治療による変化をナノレベルで評価できる。このため、不全心に対するナノレベルでの診断および治療評価を確立することを目的とした。

3. 研究の方法

本実験では、より生理的な条件下での心臓と

して、人工呼吸下で開胸モデルを用いる。心拍動下に大型放射光 X 線回析法 (Spring-8) を用いたナノレベルのクロスブリッジ動態とコンダクタンス・カテーテル法を用いたマクロの左室圧-容積関係を同時記録し観察する。Spring-8 で得られた X 線回析強度やミオシン格子間隔の時間解析によるクロスブリッジの挙動の直接的に解析結果と、同時記録した左室圧-容積関係との対応によりミクロとマクロの関連を評価する。

4. 研究成果

現在、生体内拍動心モデルにおける肥大心のデータ解析を行っている。拡張期のクロスブリッジ動態に有意な変化を認めると期待している。

同時に、ラット摘出ランゲンドルフ灌流心標本で心機能評価も行った。心拍数の増加とともにクロスブリッジ形成が減少を来すことや、低酸素環境下ではクロスブリッジ形成の変化を伴わずに、左室発生圧が低下することを確認している。この標本でもイソプロテレノールによる肥大心モデルの測定を行っており、生体位全心臓標本との結果を合わせて解析を行うことで、今後新たな所見が得られると考えている。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計 0 件)

[学会発表] (計 7 件)

- ① 低酸素環境下での前負荷増大による心機能低下と心筋文治モータ挙動異常
第 18 回日本病態生理学会大会
- ② Increasing preload attenuates crossbridge formation under hypoxia
第 72 回日本循環器学会
- ③ ラット摘出心標本における左室等容性発生圧とナノオーダー心筋分子モータ挙動の関係
第 29 回日本循環制御医学会総会
- ④ 高い心拍数ではアクチン-ミオシンの架橋形成は減少する
第 61 回日本胸部外科学会
- ⑤ Increasing heart rate residual

actin-myosin interaction without raising end-diastole left ventricular pressure in beating rat heart
第 73 回日本胸部外科学会

- ⑥ Increasing heart rate decreased actin-myosin interaction in isolated beating rat whole heart
53th Annual Meeting Biophysical Society

- ⑦ Increasing Preload reduced actin-myosin interaction beating rat whole heart under hypoxia
53th Annual meeting Biophysical Society

[図書] (計 0 件)

[産業財産権]

○出願状況 (計 0 件)

○取得状況 (計 0 件)

[その他]

6. 研究組織

(1) 研究代表者

田村大和 (TAMURA YAMATO)
奈良県立医科大学・医学部・研究員
研究者番号: 20382301

(2) 研究分担者

なし

(3) 連携研究者

なし