

自己評価報告書

平成 23 年 3 月 31 日現在

機関番号：13401

研究種目：基盤研究 (B) 海外

研究期間：2008 ~2011

課題番号：20406021

研究課題名 (和文) 極限高地生息動物の肺循環特性—Rho キナーゼを中心とした分子生物学的研究—

研究課題名 (英文) Pulmonary characteristics of high-altitude adapted animals—A molecular biological study focusing in Rho—kinase

研究代表者

石崎 武志 (ISHIZAKI TAKESHI)

福井大学・医学部・教授

研究者番号：80151364

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：内科系臨床医学・呼吸器内科学

キーワード：高地適応動物・低酸素・肺高血圧症・Rho-kinase

1. 研究計画の概要

「極限高地生息動物の肺循環特性 (低酸素暴露にもかかわらず肺高血圧症・肺性心を発症しないこと) には Rho キナーゼの down regulation が強く関与している」を検証するべくキルギスタンに赴き、

(1) 海拔 3,800m 以上の高地に生息している元気な野生の雄ヤク (3 歳、体重約 200kg) を捕獲し、対象動物として低地で出生しその後海拔 3,000m 以上の高地で飼育されている同年齢雄牛を確保し、右心カテーテル検査を挿入し、Rho-kinase インヒビタ投与前後の肺循環パラメーターを測定。

(2) 測定後心・肺組織を摘出し右室/左室重量比を計測。

(3) 肺組織を抗 Rho-kinase 抗体を用いて組織化学的に検討。

2. 研究の進捗状況

初年度の 2008 年は相手国キルギスタンの政情不安もあり、高地実験に最適な非降雪時期の 7~8 月に訪問できず、9 月に訪問して、天山山脈の在る野外実験予定場の視察と現地共同研究者との打ち合わせを行った。翌年 2009 年に現地訪問し、イシククル湖湖畔の宿舎から片道 4 時間 30 分の行程の海拔 3600m の野外実験場で現地スタッフ 4 人と (1)、(2) の実験を行った。期待通りヤク肺循環系は低酸素環境にもかかわらず肺高血圧症を示さず、Rho-kinase インヒビターの急性静脈内投与にても肺動脈圧はほとんど低下しなかった。一方、対象動物の牛では著明な肺高血圧を確認し、Rho-kinase インヒビター投与により、めざましく肺動脈圧は低下した。

実験終了後、両者の右心/左心重量比を測定したところ、牛では著名な右心室重量の増加を認め、ヤクでは正常比内の比率であった。すなわち、ヤクでは肺動脈圧上昇を認めず、Rho-kinase の活性化も認められないという結果であり、仮説を検証した。一回のキルギス訪問では 2 匹ずつの動物実験が、地理的・時間的そして現地での人員と動物確保の面から限界であった。実験数を増やすため、2010 年も現地の海拔 3600m の野外実験場に赴いた。確保したヤクを麻酔下、右心カテーテルを頸動脈から挿入後、圧測定を試みたが、用意されていた変圧器の不具合で症例を追加できなかった。(3) については、野外実験場とビシュケクにある研究所の臓器保存施設との連携がうまくいかず、臓器冷凍保存等の処置もできないので断念した。

3. 現在までの達成度

症例数の追加が必要な点と酵素解析が機能していないので研究の進展は予定通りではない。相手国のキルギスタンは昨年政情不安で大統領が交代したが、その後落ち着いているので達成は可能と思われる。

4. 今後の研究の推進方策

(1)、(2) については 2011 年は 6 月に現地研究者を福井大に招き最終的な調整を行うとともに、同行する若手研究者に野外で肺循環パラメーターを測定できる機器の操作を教育する。その機器を現地に運び症例を追加してもらおう予定である。

(3) については実験動物の血液を採取し、DNA を抽出し、ゲノム解析を予定している。

5. 代表的な研究成果

(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0件)

〔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〕 特になし