

審査の結果の要旨

氏名 峯岸 祥人

本研究は、先天性心疾患患者のうち圧負荷による右心不全の治療が生命予後に大きな影響を与えうる疾患群について、右心不全の発生機序やその治療法の探求を試みたもので、下記の結果を得ている。

1. 生後10日目の幼若ウサギに肺動脈絞扼術を行い、圧負荷による右心不全を引き起こしたところ、術後3週目ごろから収縮能と拡張能が障害された右心不全と拡張能のみ障害された左心不全が起こることが心臓超音波検査、心臓核磁気共鳴装置で示された。
2. この心不全には右室と心室中隔の心筋細胞のアポトーシスや線維化が関与している可能性があることが、TUNEL法や、Western bolt、Masson's trichrome染色で示された。
3. また、ミトコンドリアの *elongation* や *crista* の構造の乱れが起こる可能性があることも、電子顕微鏡検査で示された。
4. 肺動脈絞扼術後3週目から心不全治療薬のひとつであるカルベジロールを投与することにより、アポトーシス、心筋の線維化、ミトコンドリアの *elongation* が抑制され、心不全が改善されることがわかった。

以上、本論文は幼若ウサギの圧負荷による右心不全の発生機序には右室と心室中隔の心筋細胞のアポトーシスや線維化、ミトコンドリアの *elongation* が関与している可能性を明らかにし、その治療法として、カルベジロールが有効

である可能性を示した。本研究はこれまであまり研究されてこなかった、先天性心疾患における右心不全の発生機序の解明と治療の開発に重要な貢献をなすと考えられ、学位の授与に値するものと考えられる。