

# Cardiac phase-targeted dynamic load on left ventricle differentially regulates phase-sensitive gene expressions and pathway activation

鬼塚, 健

<https://hdl.handle.net/2324/1485059>

---

出版情報：九州大学, 2014, 博士（医学）, 課程博士  
バージョン：  
権利関係：やむを得ない事由により本文ファイル非公開（2）



氏 名：鬼塚 健

論 文 名：

Cardiac phase-targeted dynamic load on left ventricle  
differentially regulates phase-sensitive gene expressions and  
pathway activation

(左室に対する心周期をターゲットにした動的な機械的負荷は心周期に  
依存した異なる遺伝子発現と経路活性化をもたらす)

区 分：甲

### 論 文 内 容 の 要 旨

心臓は様々な機械的負荷に対し応答し、適応する。その多様な表現型の適応に関する機序はいまだ明らかにされていない。収縮期にかかる過剰な心室への圧負荷は壁肥厚をもたらす、拡張期に過剰に充満する容量負荷は心腔拡大をきたすことから、我々は心周期に依存した機序がその適応応答を支配していると仮説をたてた。これらの負荷は生体内では一心周期の間に混在し、また刻々と変化し続ける。In vivo のモデルではこれらの負荷要素を完全に分離することは不可能なため、心臓における多様な適応応答の機序を明らかにすることは困難である。心筋応答を支配する機序は何かという疑問を解決するために、我々はランゲンドルフ灌流ラット心を用いて、純粋な収縮期のみの過負荷、また拡張期のみの過負荷を作ること成功し、それぞれの過負荷がシグナル分子の活性化とそれに続く遺伝子発現を異なって調節していることを見出した。本研究は、心臓の肥大や拡大といった様々な形態的变化に至る、心周期依存性の適応応答メカニズムに関して、心臓組織において評価した最初の研究である。