

Cardiotonic actions of quercetin and its metabolite tamarixetin through a digitalis-like enhancement of Ca²⁺ transients

早水, 憲吾

<https://hdl.handle.net/2324/1937170>

出版情報 : Kyushu University, 2018, 博士 (医学), 課程博士
バージョン :
権利関係 : © 2017 Elsevier Inc.

(別紙様式2)

氏名	早水 憲吾
論文名	Cardiotonic actions of quercetin and its metabolite tamarixetin through a digitalis-like enhancement of Ca ²⁺ transients
論文調査委員	主査 九州大学 教授 筒井 裕之 副査 九州大学 教授 塩瀬 明 副査 九州大学 教授 今井 猛

論文審査の結果の要旨

植物由来のフラボノイドであるクエルセチンは、抗酸化作用や抗炎症作用を持ち、心保護作用を含む様々な生物学的活性を持つと言われている。本研究ではクエルセチンとその代謝物が収縮力とカルシウムトランジェントにどのような影響を与えるかマウスの単離心筋細胞を用いて実験を行い、イソプロテレノールとジゴキシンで同様に行った実験と比較した。さらにクエルセチンをマウスの静脈内に直接投与した後に心機能と血中濃度を測定し、分析した。クエルセチンとその代謝物タマリキセチンはイソプロテレノールやジゴキシンと同様に心筋細胞において収縮力とカルシウムトランジェントを増加させる結果となった。イソプロテレノールによる強心作用はcAMPに依存したプロテインキナーゼ活性を上昇させる経路において特徴的であるサルコメア短縮/再伸長の最大速度とカルシウムトランジェント減衰速度の上昇を認めた。その一方でクエルセチン、タマリキセチン、ジゴキシンによる強心作用においてサルコメアが再伸長する際、サルコメアの最大速度とカルシウムトランジェント減衰速度に変化を認めなかった。クエルセチンを静脈投与したマウスの心機能は収縮力が増加した状態が持続したが、クエルセチンは速やかにタマリキセチンへと代謝され、その血漿濃度は心機能と近い時間枠において高いレベルで維持されていた。これらの結果からクエルセチンとその代謝物タマリキセチンはインビボにおいて少なくとも部分的に、ジギタリスに似た作用によりカルシウムトランジェントを増加させることが示唆された。

以上の成績はこの方面の研究に知見を加えた意義あるものと考えられる。本論文についての試験はまず論文の研究目的、方法、実験成績などについて説明を求め、各調査委員より専門的な観点から論文内容及びこれに関連した事項について種々質問を行ったがいずれについても適切な回答を得た。

よって調査委員合議の結果、試験は合格と判定した。