

Zinc chelator treatment in crush syndrome model mice attenuates ischemia-reperfusion-induced muscle injury due to suppressing of neutrophil infiltration

春田, 陽平

<https://hdl.handle.net/2324/6787471>

出版情報 : 九州大学, 2022, 博士 (医学), 課程博士
バージョン :

権利関係 : © The Author(s) 2022. Open Access This article is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License.



氏 名： 春田 陽平

論文名： Zinc chelator treatment in crush syndrome model mice attenuates ischemia-reperfusion-induced muscle injury due to suppressing of neutrophil infiltration

(クラッシュ症候群モデルマウスへの亜鉛キレート剤の投与は好中球浸潤の抑制により虚血-再灌流誘発性の筋損傷を抑制する)

区 分： 甲

論 文 内 容 の 要 旨

クラッシュ症候群では、虚血再灌流による筋損傷の結果、大量の筋破壊が起こり、緊急の治療を必要とする生命を脅かす状態となる。虚血筋に血液が再灌流されると、直ちに炎症反応が起こり、好中球が最初に浸潤して筋損傷を悪化させる。遊離亜鉛イオンは免疫系で重要な役割を担っており、好中球の機能は亜鉛の枯渇によって損なわれるため、虚血再灌流障害部位での炎症反応を抑制し、クラッシュ症候群の病態を改善するために亜鉛キレート剤の投与が有効であると考えた。8週齢のマウスの両側後肢をゴム製の止血帯で圧迫し、クラッシュ症候群のモデルマウスを作成した。亜鉛キレート剤 N,N,N',N'-tetrakis-(2-pyridylmethyl)-ethylenediamine (TPEN) を再灌流直後に投与し、好中球に対する抗炎症作用を評価した。病理組織学的評価では、TPEN投与群は対照群に比べ、筋破壊が有意に少なく、好中球の浸潤も少なかった。また、虚血再灌流で障害された筋肉におけるIL-6, TNF α , CXCL1, CXCL2, CXCR2, CCL2などの炎症性サイトカイン、ケモカインの発現量は、TPEN投与により有意に抑制された。腎組織の組織学的評価では、腎尿細管の拡張は少なく、生存率が有意に向上することが示された。

本研究から、亜鉛キレート剤は、クラッシュ症候群後の急性期における炎症反応の増悪解消と筋破壊の軽減に寄与したことが示唆された。また、亜鉛キレート剤による急性期炎症反応の抑制はクラッシュ症候群だけでなく、炎症反応を伴う他の疾患に対しても有望な治療戦略となる可能性がある。