

Cardiac Autoantibodies Against Cardiac Troponin I in Post-Myocardial Infarction Heart Failure: Evaluation in a Novel Murine Model and Applications in Therapeutics

古澤, 峻

<https://hdl.handle.net/2324/7182377>

出版情報 : Kyushu University, 2023, 博士 (医学) , 課程博士

バージョン :

権利関係 : Public access to the fulltext file is restricted for unavoidable reason (2)



(別紙様式 2)

氏 名	古澤 峻
論 文 名	Cardiac Autoantibodies Against Cardiac Troponin I in Post-Myocardial Infarction Heart Failure: Evaluation in a Novel Murine Model and Applications in Therapeutics
論文調査委員	主 査 九州大学 教授 久場 敬司 副 査 九州大学 教授 山浦 健 副 査 九州大学 教授 北園 孝成

論 文 審 査 の 結 果 の 要 旨

心筋自己抗体は心不全における心筋リモデリング進展に関与することが報告されているが、心筋自己抗体を伴う心不全動物モデルがこれまでになく、心筋自己抗体に関する研究は限られている。本論文では、BALB/cマウスに心筋梗塞を作成することで、梗塞後14日目に心筋トロポニンIに対する自己抗体 (cardiac sutoantibodies against cardiac troponinI ; cTnIAAb) が雄で約70%、雌で約50%陽性となる梗塞後心不全モデルを確立した。cTnIAAbは梗塞後14日目に抗体量や陽性率が最も高くなり、主にリンパ節及び脾臓の胚中心で産生されている可能性を示した。cTnIAAb陽性個体では梗塞後56日目までの生存率や28日目の左室駆出率増悪を認め、心筋組織では炎症関連遺伝子の発現やマクロファージ浸潤及び間質線維化が増加していた。梗塞後0-7日目でのラパマイシン連日投与によりcTnIAAb産生が抑制され、その結果cTnIAAb陽性群でみられた慢性期の生存率や左室駆出率、心筋組織での炎症・繊維化の増悪が抑制された。申請者らの知見は心筋自己抗体の形成過程や梗塞後心不全増悪への寄与を明らかにし、さらにラパマイシンが梗塞後の心筋自己抗体形成を標的とした治療戦略となることを提唱するものである。

以上の成績はこの方面の研究の発展に重要な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適切な回答を得た。なお本論文は共著者15名であるが、予備調査の結果、申請者が主導的役割を果たしていることを確認した。

よって調査委員合議の結果、試験は合格と決定し、博士（医学）の学位に値すると認める。