

氏名 種 本 和 雄

学位(専攻分野) 博 士(医 学)

学位授与番号 博乙第 2562 号

学位授与の日付 平成 5 年 3 月 28 日

学位授与の要件 博士の学位論文提出者

(学位規則第 4 条第 2 項該当)

学位論文題目 Beneficial Effect of EPC-K on the Survival of Warm Ischemic  
Damaged Graft in Rat Cardiac Transplantation  
(EPC-K の温阻血後ラット移植心生着への効果)

論文審査委員 教授 寺本 滋 教授 原岡 昭一 教授 菅 弘之

## 学 位 論 文 内 容 の 要 旨

再灌流時に引き起こされる細胞障害の原因として活性酸素が重要な位置を占めている。本研究の目的は新しく合成されたビタミン E とビタミン C の重合体である EPC-K<sub>1</sub> の再灌流障害防止作用を、心移植実験において評価することにある。動物は donor, recipient ともに Wistar 系雄性ラットを用いた。Donor に 12mg EPC-K<sub>1</sub> / kg を静脈内投与した後に上行大動脈を離断して温阻血とした。15 分の温阻血時間の後に graft 心を摘出し、4 ℃ の生理食塩水で冠状動脈を灌流して recipient の腹腔内に異所性に心移植を行った。再灌流 5 分前に 12mg EPC-K<sub>1</sub> / kg を recipient に静脈内投与した (EPC-K<sub>1</sub> 群)。対照としては EPC-K<sub>1</sub> の代わりに同容量の生理食塩水を donor および recipient に投与した (対照群)。移植 7 日目の移植心の生着例は EPC-K<sub>1</sub> 群では 8 例中 7 例、対照群では 9 例中 1 例で有意に EPC-K<sub>1</sub> 群に生着例が多かった ( $p < 0.001$ )。さらに、EPC-K<sub>1</sub> の作用部位が主に donor 側なのか recipient 側なのかを検索するために、donor と recipient に EPC-K<sub>1</sub> 投与と生理食塩水投与の組み合わせで 4 群、正常群とあわせて 5 群に分け、再灌流 3 時間後の血中、graft 心筋中の thiobarbituric acid-reactive substances (TBARS) 値を測定した。EPC-K<sub>1</sub> を donor にのみ投与した群で血中 TBARS 値は有意に低値であったが、心筋中の TBARS 値は各群間に有意差はなく、今回の実験では EPC-K<sub>1</sub> の作用部位を決定することは出来なかった。

以上の如く、EPC-K<sub>1</sub> は心移植時の心筋の再灌流障害防止に有用であると考えられた。

なお、本論文は共著論文であり、共著者の協力を得て完成したものである。

## 論文審査の結果の要旨

ビタミンEとビタミンCのリン酸重合物質EPC-K<sub>1</sub>を用いて、ラットの腹部異所性心移植モデルによる再灌流障害に対する効果を検討した結果、EPC-K<sub>1</sub>はラット心移植実験における再灌流障害を予防する効果があることを確認したものであって、新知見を得た重要な価値ある業績であると認める。

よって、本研究者は博士（医学）の学位を得る資格があると認める。