

## 論文内容の要旨及び審査結果の要旨

受付番号 甲第2648号 氏名 鷹合 真太郎

### 学位請求論文

題 名

Hypothermic preservation of rat hearts using antifreeze glycoprotein

(不凍糖タンパク質を用いた低温心保存法)

掲載雑誌名 Physiological Research 22;69(6):1029-1038. 2020年11月 掲載

【背景】不凍タンパク類 (AFPs ; antifreeze proteins) が寒冷地の動植物から発見され、低温環境下において、細胞膜を通じた電解質の移動や細胞浮腫を防ぐという細胞保護機能を有することが報告されてきた。AFPs は不凍タンパク (AFP ; antifreeze protein) と不凍糖タンパク (AFGP ; antifreeze glycoprotein) に分類され、AFP については心臓や肝臓といった実質臓器での低温保存において有用な基質添加剤であることが報告されている。近年、AFPs の大量精製の研究が進められ、AFGP の高純度精製も実現された。今回、AFP と同様、AFGP も実質臓器の低温保存において有用である仮説をたて、ラットの心臓を用い、AFGP 添加保存液の単純浸漬・非凍結低温臓器保存の研究を行った。

【方法】ラットから摘出した心臓を低温環境下で単純浸漬法にて保存実験した。浸漬保存液を UW 液にしたものを control 群 (n=6)、浸漬保存液を UW 液に AFGP500 $\mu$ g/mL を添加したものを AFGP 添加群 (n=6) とした。4 $^{\circ}$ C、24 時間の低温単純浸漬保存の後、Langendorff 装置を用いて酸素を加えた Krebs-Henseleit 溶液を冠動脈に再灌流させ、30 分、60 分、90 分、120 分経過時点の心拍数 (HR)、冠灌流量 (CF)、心収縮力 (max dP/dt)、心拡張力 (min dP/dt) を測定した。また、再灌流実験後の保存心から、組織水分含有量 (TWC) と組織 ATP 含有量を測定した。それぞれの測定項目について、control 群と AFGP 添加群の 2 群間の結果を比較検討した。【結果】HR は 60 分、90 分、120 分、CF は 30 分、60 分、90 分、120 分、max dP/dt は 90 分、min dP/dt は 90 分、120 分、組織 ATP 含有量において、それぞれ control 群と比較し AFGP 群で有意に高値であった ( $p < 0.05$ )。また、max dP/dt は 30 分、120 分、min dP/dt は 30 分において、control 群に比して AFGP 群で高い傾向が見られた ( $p < 0.08$ )。【結論】HR、CF、max dP/dt、min dP/dt、組織 ATP 含有量は、いずれも再灌流実験時の保存心の運動機能と代謝機能を反映している。多くの項目において control 群と比較し AFGP 添加群で高い数値となっており、AFGP 添加群の保存心が運動機能的・代謝機能的に保たれている状態であったことが示された。この実験結果から、AFGP は単純浸漬・非凍結低温心保存の基質添加剤として有用である可能性が示された。以上より、本研究は学位に値するものと評価された。