

要 旨

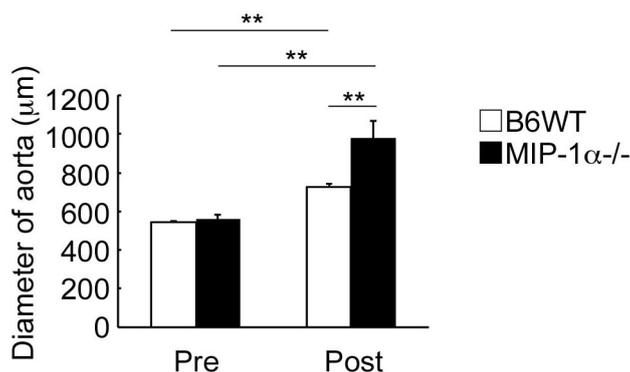
1 心臓・大血管系突然死の分子病態とその法医学的応用

石田 裕子

本研究は、心筋梗塞および大動脈瘤・大動脈解離の法医診断のための新たな分子指標を見いだすことが最終目的である。

大動脈瘤モデル：8週齢オスの野生型マウスを深麻酔下にて開腹し、左腎静脈直下の高さから腸骨動脈分岐部の高さまでの大動脈を周囲組織から剥離して、0.5 M 塩化カルシウム溶液に浸した脱脂綿を大動脈周囲に15分間置いた後、脱脂綿を取り除いて閉腹した。6週間後に大動脈を採取してRNAを抽出し、種々のサイトカイン・ケモカイン遺伝子発現を検討したところ、*CC chemokine ligand 3 (CCL3)* /*MIP-1 α* 発現がコントロールと比べて有意に亢進していた。そこで、*CCL3* KO マウスを用いて同様に大動脈瘤を惹起したところ、野生型マウスと比べて大動脈瘤形成が有意に増強していた。

大動脈解離モデル：8週齢オスの野生型マウスの背部皮下に深麻酔下にてミニポンプを埋め込み、angiotensin II (1.4 mg/kg/d) を持続的に投与し大動脈解離を惹起した。Angiotensin II 投与15日目に大動脈を採取してRNAを抽出し、種々のサイトカイン・ケモカイン遺伝子発現を検討したところ、*IFN- γ* 発現がコントロールと比べて有意に亢進していた。そこで、*IFN- γ* KO マウスを用いて同様に大動脈解離を惹起したところ、野生型マウスと比べて有意に増悪しており、生存率も低下していた。

CaCl₂ 大動脈瘤モデルにおける腹部大動脈の直径 (n=8)0.25M CaCl₂ treatment** $P < 0.01$