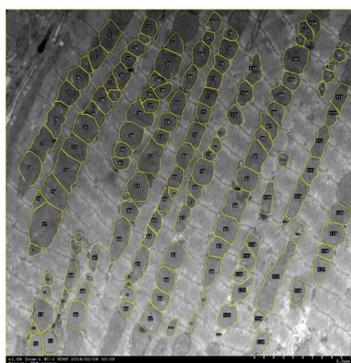


【目的】 Nox4 由来の ROS の増加によるミトコンドリア分裂・融合のバランスの破綻がミトコンドリア機能低下によるエネルギー代謝異常を引き起こし、心筋リモデリングの形成・進展に関与するという仮説を検証するとともに、Nox4 活性の制御による心筋組織内 ROS の最適化という独自の概念に基づく新たな心筋リモデリング・心不全の治療法の開発を目指すものである。

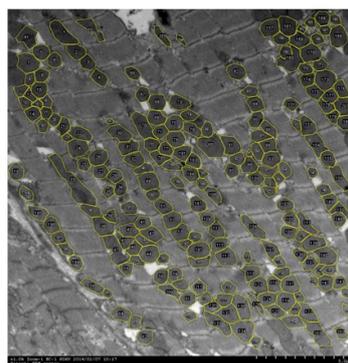
【方法・結果】 マウスに心筋梗塞 (MI) を作製したところ、左室内腔は拡大し、左室駆出率は低下を認めた。また、組織学的に非梗塞部の心筋肥大、間質線維化、アポトーシスの亢進を認め、心筋リモデリングが進行していた。電子顕微鏡にてミトコンドリア形態評価を行った。心筋梗塞作製 28 日後の非梗塞部心筋細胞におけるミトコンドリアサイズが減少し、ミトコンドリア数は増加していた。心筋梗塞 28 日後での非梗塞部における Drp-1 と Mitofusion1 の蛋白発現レベルはいずれも MI と sham マウスにおいて有意な差を認めなかったが、Mitofusion1 は MI マウスにおいて高い傾向であった (約 1.4 倍、 $p = 0.1$)。一方リン酸化された Drp-1 は MI マウスで低下していた。

梗塞後心筋におけるミトコンドリア形態

Mitochondrial area trace



Sham (強拡大)



MI (強拡大)