

158 組織トロンビンの拡張型心筋症病態形成への関与

伊藤 敬一

血液凝固カスケードの最終産物であるトロンビンは protease activated receptor-1 を介して、胃の収縮、障害血管の修復、血小板凝集など様々な生理的作用を示すことが知られている。我々は心臓においても組織トロンビンが存在する事をヒトの剖検心を用いて免疫組織学的に証明した。一方、拡張型心筋症患者の血液では血液中のトロンビンが亢進している事が報告されている。我々は拡張型心筋症モデルマウス ( $\Delta K210$  knock-in mice (B6; 129-Tnnt2 tm2Mmto)) を用いて組織トロンビンが拡張型心筋症の病態に関与している事を確認した。今回の研究では組織トロンビンの過剰発現が拡張型心筋症を引き起こす事が強く示唆されるために、心臓特異的プロトロンビン過剰発現マウスを作製した。また、実際にトロンビンが心臓組織に取り込まれている事を確認するため、トロンビンを HiLyte 647 にて蛍光標識し、トロンビンの動態を観察した。その結果、心臓特異的にプロトロンビンを過剰発現させても心重量、心機能に影響は出なかった。また、Wild type の心臓ではプロトロンビン mRNA は確認出来なかった。しかし、外来性にトロンビンを投与すると、心臓および肝臓に取り込まれた。以上より、組織トロンビンは血液由来であり、心臓組織では内因性プロトロンビンは存在しない事が分かった。

心臓における外来性トロンビンの動態 (A)、肝臓における外来性トロンビンの動態 (B)、  
eXplore Optix Imaging System による全体のトロンビン動態 (投与後2時間) (C)

