

【目的】 ビタミン B1 (VB1) は糖代謝をはじめエネルギー産生に関わる重要な補酵素である。近年、食生活の変化、アルコール依存症や高齢者の増加によって、潜在的な VB1 欠乏状態が進行しているといわれる。心臓はエネルギー需要が大きいため、VB1 欠乏状態時に虚血ストレスに晒された場合、組織代謝が障害され、より重症化することが予測される。心臓におけるエネルギー産生の主要な場となるミトコンドリアは常に分裂・融合を繰り返し、形態変化をさせつつ、生理機能を維持している。従って、VB1 が心筋ミトコンドリア動態に如何に作用するかを知ることは重要である。VB1 が心筋に対して保護的に働くという実験や臨床研究が報告されているが、網羅的代謝解析 (メタボロミクス) を行い、ミトコンドリア動態から VB1 の心筋への効果を検討した報告はない。そこで本研究では、VB1 はミトコンドリア動態や心筋での代謝状態を変化させ、虚血ストレスによる組織傷害に保護的に働くという仮説をたて、その分子機序を動物実験によって検証することを目的とした。

【方法】 1. VB1 が虚血再灌流後の心機能、心筋代謝、ミトコンドリア微細構造に及ぼす効果について、ランゲンドルフ灌流装置を用いて、ラット摘出心において検証した。2. 生後 6 週齢のラットに VB1 欠乏食を与えて、VB1 欠乏が心機能、心筋代謝、ミトコンドリア微細構造に及ぼす効果について検証した。

【結果】 1. VB1 の事前投与によって、虚血再灌流後の左室機能が有意に改善をした。メタボロミクスの結果、VB1 は虚血後の心筋 ATP 含有量の減少を抑制し、虚血再灌流後のエネルギー状態を改善させることが判明した。この効果は、電子顕微鏡によるミトコンドリアの大きさが保たれることやミトコンドリア分裂促進因子である Drp1 タンパク質のリン酸化が抑制されることと関係する可能性が示唆された。2. VB1 欠乏食によってラットの有意な体重減少や突然死が認められた。VB1 欠乏食群では ANP 上昇など心機能の低下が示唆された。さらにメタボロミクス解析及び電子顕微鏡によるミトコンドリア形態の検討が必要とされた。

VB1 (TPP) が虚血再灌流後の心筋 ATP 含有量など高エネルギー産生物質量に及ぼす影響

