

## GS01-1 心筋梗塞時における $\beta$ -アレスチン 2 の役割

○渡 健治<sup>1</sup>, 仲矢 道雄<sup>1</sup>, 長坂 明臣<sup>1</sup>, 黒瀬 等<sup>1</sup>

<sup>1</sup>九大院薬

心筋梗塞 (Myocardial infarction: MI) は、冠動脈への血流が血栓などで遮断されることにより生じる虚血性心疾患である。虚血時には、梗塞部位で心筋細胞が壊死し、その細胞内容物が漏出することで炎症応答が惹起される。炎症時には、マクロファージなどの血球系細胞が梗塞部位へ浸潤し、様々な炎症性サイトカインが多く産生される。また、炎症応答が過剰に亢進されると、MI 後の病態が悪化することが報告されてきた。しかし、MI 時に炎症応答がどう制御されるかについては未だ不明な点が多い。

我々は、 $\beta$ -アレスチン 2 という分子が梗塞部位へ浸潤してくるマクロファージに多く発現していることを見出した。そこで、 $\beta$ -アレスチン 2-ノックアウト (KO) マウスに MI 処置を施したところ、KO マウスは WT マウスと比べて、その生存率が顕著に低下していた。また、MI 処置後 3 日目の心臓において TNF- $\alpha$  などの炎症性サイトカイン量を定量したところ、 $\beta$ -アレスチン 2-KO マウスにおいてこれらの発現量が、WT マウスに比べて有意に上昇していた。さらに我々は、 $\beta$ -アレスチン 2-KO マウスより採取した骨髄由来細胞を WT マウスに移植し、骨髄由来細胞のみが  $\beta$ -アレスチン 2 を欠損したキメラマウスを作成した。このマウスに MI 処置を施したところ、炎症性サイトカインの発現量の上昇は、KO マウスで観測された場合とほぼ同程度であった。以上の結果より、 $\beta$ -アレスチン 2 が心筋梗塞後に心臓に浸潤してくるマクロファージにおいて、炎症応答を調節していることが明らかになった。