

様式 (7)

報告番号	<div style="border: 1px solid black; border-radius: 50%; width: 20px; height: 20px; display: inline-block; text-align: center; vertical-align: middle;">甲保</div> 第 57 号 乙保
論文内容要旨	
氏名	曾根 淳美
題目	Inhibitory Effects of Aspirin and Cilostazol on Intracellular Ca²⁺ Mobilization and Aggregation in Thrombin-activated Human Platelets (トロンビン活性化ヒト血小板における細胞内 Ca ²⁺ 動員と凝集に対するアスピリンおよびシロスタゾールの抑制効果)
<p>血小板は生理的な止血機構において重要な役割を担っている。一方で、活性化された血小板は、動脈硬化、血管新生、炎症などの病態に関与していることが報告されており、脳梗塞や心筋梗塞などの動脈性血栓症に対しては、アスピリンやシロスタゾールによる抗血小板療法によって、疾患の治療や再発防止が行われている。そのため、血小板機能の評価は重要であり、特にこれらの抗血小板薬の効果を評価することが必要である。また、血小板は多くの物質によって活性化されるが、その中でもトロンビンは病態上重要でと考えられており、進行した動脈閉塞性疾患患者の血液中にはトロンビン活性化血小板の存在が報告されている。血小板の活性化には、Ca²⁺がセカンドメッセンジャーとして作用し、細胞内Ca²⁺濃度([Ca²⁺]_i)の調節が血小板機能の制御に重要である。しかし、抗血小板薬による[Ca²⁺]_iの変化については、未だ不明な点が多く残されている。本研究では、トロンビン刺激後の[Ca²⁺]_iの変化と血小板凝集との関係、抗血小板薬(アスピリンとシロスタゾール)による血小板凝集抑制反応における[Ca²⁺]_iと血小板凝集強度との関係、さらに動脈閉塞性疾患の代替血小板モデルとして調製したトロンビン活性化ヒト血小板に対する抗血小板薬の効果を検討した。</p> <p>具体的には、蛍光色素であるFura-2を導入したヒト血小板をリン酸緩衝生理食塩水または0.005 U/mLトロンビンで処理した後、それぞれに抗血小板薬(アスピリンまたはシロスタゾール)を投与処理後、0.04 U/mLトロンビン刺激による[Ca²⁺]_iの変化と血小板凝集強度を蛍光分光光度計により測定した。結果として、トロンビン刺激後の[Ca²⁺]_iの変化と血小板凝集との関係、抗血小板薬による血小板凝集抑制反応での[Ca²⁺]_iと血小板凝集強度との関係を明らかにした。また、抗血小板薬による[Ca²⁺]_iと血小板凝集強度との関係から、シロスタゾールはアスピリンより強い抗血小板作用を発揮することが明らかになった。また、0.005 U/mLトロンビンで処理したトロンビン活性化ヒト血小板では、アスピリンとシロスタゾールの抗血小板作用が減弱される可能性があることが示唆された。今回調製したトロンビン活性化ヒト血小板は、今後、動脈閉塞性疾患における血小板機能制御の研究において、代替血小板モデルとして有用であると考えられる。</p> <p>本研究で得られた結果は、血小板機能に関する基礎的なデータであるが、今後の抗血小板療法の薬剤開発に寄与するものと考えられる。</p>	