

(113)

氏名(生年月日)	ウエ 上	メ 田	テツ 哲	ロウ 郎
本籍				
学位の種類	医学博士			
学位授与の番号	乙第927号			
学位授与の日付	昭和63年3月18日			
学位授与の要件	学位規則第5条第2項該当(博士の学位論文提出者)			
学位論文題目	ブタ冠状動脈および大動脈中膜由来培養平滑筋細胞の血管作動物質に対する 反応性とその違い			
論文審査委員	(主査) 教授 広沢弘七郎 (副査) 教授 武石 詢, 教授 小山 生子			

論文内容の要旨

目的

冠状動脈の収縮、攣縮に関し不明の点も多く、多方面からの研究がなされている。一方、培養平滑筋細胞を得る方法として、従来より酵素分散法と explant 法が用いられているが、前者の方法で得た細胞は初代しか収縮せず、また後者で得た細胞は、収縮しないとされてきたため、培養筋細胞は収縮反応の研究には多用されなかった。しかし、著者らは、ブタ冠状動脈および大動脈の中膜より explant 法で得た培養平滑筋細胞が収縮して形態変化の生ずることを証明し、その収縮を定量的に評価する方法を確立、あわせてこれら筋細胞の種々の薬物に対する反応性と、その違いについて検討して、若干の知見を得たので報告する。

実験材料と方法

生後約6カ月の食用雑種オス去勢ブタより無菌的に採取した右冠状動脈と上行大動脈の中膜より、約1mm角の explant (移植片) を作り、 explant 法により培養平滑筋細胞を得た。1~8代継代し confluent となった培養細胞に、histamine, serotonin, norepinephrine, propranolol, isoproterenol, KCl をそれぞれ加え、形態変化を透過および走査電子顕微鏡、あるいは光学顕微鏡下で観察した。形態変化の際の細胞外から内への Ca^{2+} 流入を、 $^{45}Ca^{2+}$ の培養液内添加により検討し、同時に、その際の細胞内 cAMP 値を測定した。また、画像解析装置を用いて形態変化の定量化を試み、histamine, serotonin による変化を冠状動脈と大動脈で比較すると共に、これら受容体の拮抗薬および Ca^{2+}

拮抗薬を併用しその影響を検討した。

結果および考察

冠状動脈筋細胞は histamine, serotonin, KCl, 大動脈筋細胞は histamine, KCl により、投与後約30分で最大となる可逆的な形態変化を生じ、細胞間隙と、細胞表面の多数の小突起を認めた。この変化は濃度依存性であるが、受容体拮抗薬および細胞内 Ca^{2+} 拮抗薬により抑制され、また変化の際、 Ca^{2+} の細胞内への流入を伴った。細胞内 cAMP 値は変化しなかった。これらのことから、この形態変化は収縮によると考えた。histamine と serotonin に対する反応性を冠状動脈筋細胞と大動脈筋細胞で比較すると、histamine により両培養筋細胞は収縮するが、前者の方が有意に ($p < 0.01$) 強く、また serotonin により冠状動脈筋細胞は収縮するが histamine に比べると弱く、大動脈は収縮しなかった。

結語

1) ブタ冠状動脈および大動脈中膜より explant 法で得た培養平滑筋細胞は、いくつかの血管作動物質で形態的に変化し、投与後約30分で最大となる細胞間隙と細胞表面の小突起を生じた。

2) この変化は収縮によるものであり、画像解析装置を用いて定量化しえた。

3) 冠状動脈筋細胞は、大動脈筋細胞に比べ histamine に、より敏感に反応し、強く収縮した。serotonin に前者は反応し収縮したが、histamine によるものに比べれば弱く、また後者は反応しなかった。

論文審査の要旨

組織・細胞の培養は新しい学問である。本研究はこの手法を用い、冠動脈平滑筋と大動脈中膜のそれとを対比し、その収縮能につき調べ薬理学的にもそれぞれ特徴があることを示している。学術的に価値あるものと認める。

主論文公表誌

ブタ冠動脈および大動脈中膜由来培養平滑筋細胞
の血管作動物質に対する反応性とその違い

東京女子医科大学雑誌 第57巻 第12号
1624～1635頁（昭和62年12月25日発行）

副論文公表誌

- 1) 冠動脈平滑筋の特性
治療学 18 (3) 321～324 (1987)
- 2) 冠動脈硬化症
病理と臨床 4 (7) 718～725 (1986)