

(75)

氏名(生年月日)	石 塚 尚 子
本 籍	
学位の種類	医学博士
学位授与の番号	乙第889号
学位授与の日付	昭和63年2月19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	正常心および病的心におけるヒト心筋ミオシンアイソザイムの分布 —モノクローナル抗体を用いた免疫組織学的研究—
論文審査委員	(主査) 教授 広沢弘七郎 (副査) 教授 今井 康晴, 教授 香川 順

### 論 文 内 容 の 要 旨

#### 目的

ヒト心筋ミオシン重鎖には $\alpha$ タイプと $\beta$ タイプのサブユニットが存在し、収縮特性が異なることが知られている。ヒト心筋において心房筋は主として $\alpha$ タイプ、心室筋は主として $\beta$ タイプであるが、各部位において若干の相違がみられるという報告もあり、いまだ不明の点も多い。このミオシンアイソザイムに対する血行動態の変化などの影響を論じるには正常ヒト心筋におけるミオシンアイソザイムの分布を明かにする必要がある。本研究では正常剖検心のいくつかの異なった部位より心筋を採取し、モノクローナル抗体を用いてアイソザイムのマッピングを行った。さらに病態によりアイソザイムがどのように変化するかについても同様の検討を行った。

#### 対象と方法

正常剖検心(心房3例につき心房の8カ所、心室3例につき心室の8カ所より心筋を採取した。), 病的心(①左房の圧負荷疾患, ②左室の圧負荷疾患, ③右室の圧負荷疾患, ④その他僧帽弁閉鎖不全症, 拡張型心筋症の剖検心各1例)について心筋ミオシンアイソザイムをモノクローナル抗体を用いた間接蛍光抗体法にて検討した。

#### 結果及び考察

1) 正常の心房筋では、ほとんど全ての細胞で $\alpha$ タイプが発現し部位による差は認められなかった。一部の細胞で $\beta$ タイプも発現し部位別では心房中隔が他の部位に比較して多かった。

2) 正常の心室筋ではすべての細胞で $\beta$ タイプが認められた。 $\alpha$ タイプは一部の細胞のみに認められ、左室では心基部、中部、心尖部の各部位で分布に差を認めなかったが、右室では流出部に多い傾向を認めた。また $\alpha$ タイプは心内膜側心筋より心外膜側に多い傾向を認め、個々の心筋にかかる応力が心外膜側にいくにつれ減少するためと考えられる。

3) 左房圧の上昇した僧帽弁疾患の心房筋では $\alpha$ タイプが減少し、 $\beta$ タイプは増加していた。これは圧負荷によりミオシンアイソザイムの $\alpha$ から $\beta$ への変換が起こったものと考えられる。左室圧の上昇した左室心筋においても、心室筋内に一部存在する $\alpha$ タイプの減少が認められた。また右室圧の上昇した右室心筋においても左室と同様に $\alpha$ タイプの減少を認めた。これは圧負荷により $\alpha$ タイプの抑制が起こったと考えられる。また圧負荷のない心不全例では $\alpha$ タイプミオシンは正常に比し増加しており、圧負荷群でも心不全を合併した症例では心室内に $\alpha$ タイプミオシンが認められた。

#### 結語

1) 心筋ミオシンアイソザイムの分布は正常ヒト心筋では、心房は $\alpha$ 優位、心室は $\beta$ 優位であったが、各部位により若干の差が認められた。

2) 圧負荷によりアイソザイムの $\alpha$ から $\beta$ への変換が認められた。また心不全により心室筋で $\alpha$ タイプの増加がみられた。

## 論文審査の要旨

心筋ミオシンの構造と臨床的意義については、最近次第に明らかにされて来つつある。

本研究はモノクローナル抗体を用いて、 $\alpha$ ,  $\beta$ , 両タイプの分布を心臓各部の壁について調べ、心内膜下、心外膜下等の層の違いにまで及び、血行力学的条件との対比を行ったもので、学術的価値あるものである。

### 主論文公表誌

正常心及び病的心におけるヒト心筋ミオシンアイソザイムの分布  
—モノクローナル抗体を用いた免疫組織学的研究—  
東京女子医科大学雑誌 第57巻 第12号  
1557～1566頁（昭和62年12月25日発行）

### 副論文公表誌

- 1) 心筋肥大の悪化と改善  
呼吸と循環 35 (7) 723～733 (1987)

- 2) 僧帽弁狭窄症における心房中隔の形態  
日本超音波医学会講演論文集 49 503～504  
(1986)
- 3) 20年間観察された細菌性心内膜炎によると思われる孤立性三尖弁閉鎖不全症—三尖弁置換術により改善した1例—  
呼吸と循環 33 (7) 933～937 (1985)
- 4) 心臓の超音波診断 (13) 心膜疾患  
臨床医 13 (9) 1976～1983 (1987)