

KKマウスの心筋線維芽細胞におけるコラーゲン合成能とそれにおよぼすグルコースの影響

メタデータ	言語: jpn 出版者: 公開日: 2017-10-05 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/2297/15141

学位授与番号	医博甲第1132号		
学位授与年月日	平成6年3月31日		
氏名	田口富雄		
学位論文題目	KKマウスの心筋線維芽細胞におけるコラーゲン合成能とそれにおよぼすグルコースの影響		
論文審査委員	主査	教授	中西 功夫
	副査	教授	小林 健一
		助教授	馬淵 宏

内容の要旨および審査の結果の要旨

近年糖尿病心におけるコラーゲン代謝の異常が注目され、教室の梅田, Shimizuらは心筋間質の線維化特にⅢ型コラーゲンの増加と左心機能障害との関連について報告した。そこで著者は、インスリン非依存性糖尿病モデルであるKKマウスのコラーゲン合成能とそれにおよぼすグルコースの影響を明らかにする目的で、7週齢の雄性KKマウスの心筋線維芽細胞を用い、7代継代培養後³H-プロリンで標識してコラーゲン合成能を量的(Peterkofskyらのコラーゲナーゼ消化法)、質的(Hataらの方法)に検討した。更に培養液にインスリンを0.1U添加した場合の、コラーゲン合成能についても検討を加えた。対照実験にはDDYマウスを用いた。得られた結果は次の如くである。

[研究成績] (1) グルコース濃度5.5mMの条件では、KK群のコラーゲン合成量とコラーゲン合成比は対照のDDYマウス群との間に差を示さなかった。(2) DDY群ではグルコース濃度を上昇させてもコラーゲン合成量、コラーゲン合成比は不変であった。それに対してKK群では、グルコース濃度11.0mMでコラーゲン合成量は有意に増加(5.5mM対11.0mM: 31509±1860対76723±14138dpm/ウェル, $P < 0.05$), コラーゲン合成比も増加した(23.2±1.8対49.2±4.2%, $P < 0.05$)。グルコース濃度16.5mMでは、コラーゲン合成量は増加しなかった。(3) 型別コラーゲン分析においては、KK群で培養液のグルコース濃度5.5mMに比し11.0mMにおいてI型コラーゲンが減少し、Ⅲ, Ⅳ, V型コラーゲンの増加が認められた(5.5mM対11.0mM: Ⅲ/I, 0.228対0.640; Ⅳ/I, 0.134対0.509; V/I, 0.033対0.333)。(4) グルコース濃度11.0mMの培養条件下のKK群にインスリンを添加し、コラーゲン合成能におよぼす影響を検討したが、コラーゲン合成能に変化は認められなかった。以上の如く、グルコースは心筋線維芽細胞のコラーゲン合成に直接影響を及ぼすことが示された。しかしKKマウスの心筋線維芽細胞におけるコラーゲン合成能は、生体における生理的グルコース濃度に相当する11.0mMの条件下で増加したことから、本マウスでは先天的あるいは後天的にコラーゲン合成が増加するよう形質変換されている系と推定された。本論文は、いわゆる糖尿病性心筋症の特徴の一つとされる心筋間質線維化における血糖レベル自体の意義ならびに血糖レベルによる型別コラーゲン変動を実験的に示し、糖尿病合併症の治療に有用な情報を与えた点で、学位論文に値するものと評価された。