Alterations of endothelin-converting enzyme expression in early and advanced stages of human coronary atherosclerosis

メタデータ	言語: eng
	出版者:
	公開日: 2017-10-05
	キーワード (Ja):
	キーワード (En):
	作成者: 裵, 英洙
	メールアドレス:
	所属:
URL	http://hdl.handle.net/2297/15887

学位授与番号	甲第 1650 号
学位授与年月日	平成 16 年 9 月 30 日
氏　　名	裵　　英　洙
学位論文題目	Alterations of endothelin-converting enzyme expression in early and advanced stages of human coronary atherosclerosis (ヒト冠動脈硬化の初期および進行性病変におけるエンドセリン変換酵素発現変化)
論文審査委員	主　査　教　授　渡　邊　　剛 副　査　教　授　馬　渕　　宏 　　教　授　多久和　　陽

内容の要旨及び審査の結果の要旨

Endothelin-1(ET-1)は平滑筋細胞に作用し血管収縮を惹起させ、平滑筋細胞の増殖作用を有する。ET-1 の変換反応は endothelin-converting enzyme (ECE)により制御される。これまでに、ET-1 や ECE の動脈硬化性病変での発現が報告されているが、ヒトの冠動脈硬化の進展に関連した ECE 発現の変化や ECE の役割については不明である。今回、ヒト冠動脈硬化病変の異なった病期における ECE 発現について免疫組織化学的に検討した。

剖検例における凍結冠動脈 36 部位を用いた。正常冠動脈壁 13 部位、初期冠動脈硬化病変 10 部位、進行性冠動脈硬化病変 13 部位に分類した。ECE と平滑筋細胞、マクロファージ、内皮細胞との免疫二重染色を施行し、ECE 陽性細胞の出現程度を半定量的に解析した。得られた結果は以下のごとく要約される。

1) 初期病変では、ECE は内膜平滑筋細胞の大部分と少数のマクロファージに発現し、さらに内皮細胞にも ECE の高度発現が認められた。
2) 進行性病変では、fibro-lipid プラークの全部位に ECE 高度陽性のマクロファージが高度に集積していた。13 部位中 7 部位にはプラーク内微小血管を認め、これらの内皮細胞にも ECE が発現していた。
3) 冠動脈内腔面の内皮細胞の ECE 発現は、正常冠動脈(1.9±1.0)や進行性病変(2.2±0.7)に比べ、初期病変(3.3±1.3)において有意に高度であった。内膜における ECE 発現は、正常冠動脈(1.5±0.9)に比べ、初期病変(3.0±1.2)や進行性病変(2.4±0.7)において有意に高度であった。中膜平滑筋細胞の ECE 発現は正常冠動脈(3.2±0.7)、初期病変(3.3±0.8)ではほぼ同等であったが、進行性病変(2.6±0.5)では有意に低下していた。

これらの結果より、ヒト冠動脈硬化の初期と進行期では、動脈硬化性プラークにおける主たる ECE 発現細胞が異なることが明らかになった。ECE の発現と ET-1 産生は、ヒトの初期冠動脈硬化では平滑筋細胞増殖と血管収縮機能亢進に寄与し、また進行期冠動脈硬化では新生血管増殖を介し、プラーク不安定化を促進している可能性が示唆された。

本研究はヒト冠動脈硬化における ECE 発現の関与を明らかにし、冠動脈硬化の病態解明につながる研究と考え、学位授与に値するものと評価された。