

心筋症ハムスターの培養心筋繊維芽細胞におけるコラーゲン合成能とそれに及ぼすアンジオテンシン変換酵素阻害薬の影響

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/2297/15354

学位授与番号	医博甲第1197号		
学位授与年月日	平成8年3月31日		
氏名	篠原豪秀		
学位論文題目	心筋症ハムスターの培養心筋線維芽細胞におけるコラーゲン合成能とそれに及ぼすアンジオテンシン変換酵素阻害薬の影響		
論文審査委員	主査	教授	馬淵 宏
	副査	教授	中西 功夫
		教授	小林 健一

内容の要旨及び審査の結果の要旨

肥大型心筋症においては、心筋実質細胞の異常の他に心筋間質細胞である心筋線維芽細胞におけるコラーゲン代謝異常が存在する可能性が推定され、心機能障害に大きく関与していると考えられている。また、ヒト肥大心のみならず心筋症ハムスターにおいて、その病因に組織レニン・アンジオテンシン系が関与している可能性が推定されている。そこで、ヒト特発性心筋症のコラーゲン代謝を明らかにする目的で、そのモデル動物である心筋症ハムスターの4代継代培養心筋線維芽細胞を³H-プロリンで標識してコラーゲン合成能を量的、質的に検討した。更にアンジオテンシン変換酵素阻害薬カプトプリルを1 μ M添加して、コラーゲン合成能に及ぼすカプトプリルの影響についても検討した。心筋症ハムスターとしてBio14.6、対照として正常ハムスター (F1b) を用いた。

その結果、Bio14.6培養心筋線維芽細胞の総コラーゲン合成量と全蛋白合成量に対するコラーゲン性蛋白合成比は13週齢から25週齢にかけて増加し ($4.8 \pm 0.4 \rightarrow 12.4 \pm 1.6$ cpm/細胞, $3.9 \pm 0.4 \rightarrow 11.0 \pm 0.9\%$), 25週齢のそれは13週齢のBio14.6および25週齢のF1b (8.7 ± 0.9 cpm/細胞, $4.8 \pm 0.4\%$) より有意に大であった ($P < 0.05$)。型別コラーゲン合成比率はBio14.6では13週齢, 25週齢ともにF1bと比べてⅢ型, V型合成比率が大きく, 13週齢より25週齢にかけてI型が減少し ($81.2 \rightarrow 71.3\%$), Ⅲ型 ($4.8 \rightarrow 9.1\%$), V型コラーゲン ($5.1 \rightarrow 9.5\%$) が増加した。臨床的に治療量と考えられる濃度のカプトプリル添加により25週齢のBio14.6の総コラーゲン合成量は有意に減少した ($12.4 \pm 1.6 \rightarrow 10.9 \pm 1.1$ cpm/細胞, $P < 0.05$)。型別コラーゲン合成比率はI型が微増し ($71.3 \rightarrow 78.6\%$), Ⅲ型が減少して ($9.1 \rightarrow 4.8\%$) I型/Ⅲ型比は有意に増加した ($7.5 \pm 0.8 \rightarrow 16.4 \pm 1.3$, $P < 0.05$)。

以上より、Bio14.6培養心筋線維芽細胞におけるコラーゲン代謝異常が認められた。また、カプトプリルがそのコラーゲン代謝を量的にも質的にも改善することが証明され、Bio14.6培養心筋線維芽細胞に対するカプトプリルの組織レニン・アンジオテンシン系を介するコラーゲン代謝是正作用が推定された。

本研究は肥大型心筋症の成因と治療に関与するコラーゲン代謝異常を解明し、循環器内科学に貢献する労作と評価された。