糖尿病心の早期心機能障害におよぼすミオシンおよびコラーゲン変化の影響

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/2297/15184

学位授与番号	医博乙第1255号
学位授与年月日	平成6年1月19日
氏　　名	柴 山 真 介
学位論文題目	糖尿病心の早期心機能障害におよぼすミオシンおよびコラーゲン変化の影響
論文審査委員	主 査　教 授　竹 田 亮 祐
	副 査　教 授　小 林 健 一
	教 授　松 田 保

内容の要旨および審査の結果の要旨

実験的糖尿病ラット心における早期心機能障害の成因を明らかにする目的で，心機能と心筋ミオシンの質的変化，心筋間質コラーゲンの量的，質的変化との関連性について検討した。

研究方法：体重270 g 前後の9週令雄性ウイスター系ラットにストレプトゾトシン(streptozotocin, STZ)を静注し糖尿病を作成し，半数をSTZ誘発糖尿病（STZ-induced diabetes, DM）群とし，残りの半数に毎日1回ノボレンテインスリンを皮下注射し，インスリン治療糖尿病（insulin-treated DM, I）群とした。これに正常対照（normal control, C）群を加えそれぞれ4週，8週，12週に以下の実験を行った。

研究成績：(1) DM群では各週令で心体重比，血糖値ともC群に比し有意に高値であったが，I群ではC群と差はなかった。

(2) 単離乳頭筋等尺性収縮試験では，収縮指標として，最大張力到達時間は各週令でC群に比しDM群で有意に延長し，最大収縮速度はDM群で有意な低下を示した。

(3) 弛緩指標としての1／2弛緩時間，最大弛緩到達時間は各週令でC群に比しDM群で有意に延長し，最大弛緩速度はDM群で有意な低下を示した。I群では収縮指標，弛緩指標ともC群と差はなかった。

(4) ピロ燐酸ゲル電気泳動法により測定したミオシンアイソザイムの変化では，V3ミオシンアイソザイム分画（%V3）は各週令でC群に比しDM群で有意に高値を示し，DM群では4週令73.8±3.6（%），8週令79.5±2.9（%），12週令83.0±14.3（%）と週令が増すに従い，徐々に増加する傾向があった。

(5) 心筋間質コラーゲンについては，ハイドロキシプロリンの定量によりコラーゲンの量的評価，ドデシル硫酸ナトリウム-ポリアクリルアミドゲル電気泳動法によりI型コラーゲンとIII型コラーゲンの比率（I型／III型比）を測定しコラーゲンの質的評価を行ったが，どちらも各群で有意差はなかった。

(6) %V3と心機能各指標との相関については，最大張力到達時間，最大弛緩到達時間とも有意な正の相関があり，その他の指標についても同様に有意な相関が認められた。

以上より実験的糖尿病ラット心においては，早期より収縮機能，弛緩機能とも障害され，その一因として，ミオシンの質的変化が関与している可能性が示唆された。本論文は，糖尿病に起る心機能障害を心筋収縮蛋白及びコラーゲン代謝異常の面から検討し，いわゆる diabetic cardiomyopathy 成因に新知見を加えた点，糖尿病合併症の研究に資する労作と評価される。