

氏名 吉川和歌子
授与した学位 博士
専攻分野の名称 医学
学位授与番号 博甲第 4677 号
学位授与の日付 平成25年 3月25日
学位授与の要件 医歯学総合研究科生体制御科学専攻
(学位規則第4条第1項該当)

学位論文題目 Increased Passive Stiffness of Cardiomyocytes in the Transverse Direction and Residual Actin and Myosin Cross-Bridge Formation in Hypertrophied Rat Hearts Induced by Chronic β -Adrenergic Stimulation
(慢性的な β -刺激により心肥大となったラットにおいて、横断方向の心筋の受動的な硬さが上昇しており、アクチンミオシンの結合が残っていた)

論文審査委員 教授 成瀬 恵治 教授 王 英正 准教授 小阪 淳

学位論文内容の要旨

左室肥大は拡張障害心不全においてしばしば見られる。しかしながら横断方向の肥大した心筋細胞の硬さは十分解明されていない。今回われわれは肥大化した心筋の横断方向の受動的な硬さおよびアクチンミオシンのクロスブリッジの硬さに対する影響について評価を行った。

方法と結果：7日間経皮的に isoproterenol (ISO) を持続的に投与したウイスターラットを用いて実験した。コントロール群と比べ ISO 群では心筋重量及び心筋の厚さが増し、エコーでの僧帽弁輪速度(e')も減高していた。原子間力顕微鏡を用いた心筋の横断方向の弾性係数は ISO 群で高かったが、アクチンミオシンの相互作用を阻害する butanedione monoxime (BDM) および特異的にミオシン II を阻害する blebbistatin を加えたところ、両者において弾性係数は低下した。X 線回折法を用いた拡張期における(1,0)/(1/1)比はコントロール群では BDM によってかわらなかったものの、ISO 群では BDM を加えた後著明に上昇し、肥大心においてはアクチンミオシンのクロスブリッジ形成が残っていることが示唆された。

結論：isoproterenol による肥大心において、横断方向の受動的な心筋の硬さは上昇しており、アクチンミオシンのクロスブリッジの形成によるものと考えられた。

論文審査結果の要旨

本研究では肥大化した心筋の横断方向の受動的な硬さおよびアクチンミオシンのクロスブリッジの硬さに対する影響について評価を行った。7日間経皮的に isoproterenol (ISO) を持続的に投与したウイスターラットでは、コントロール群と比べ ISO 群では心筋重量及び心筋の厚さが増し、エコーでの僧帽弁輪速度も減高していた。原子間力顕微鏡を用いた心筋の横断方向の弾性係数は ISO 群で高かったが、アクチンミオシンの相互作用を阻害する monoxime(BDM) および特異的にミオシン II を阻害する blebbistatin を加えたところ、両者において弾性係数は低下した。X 線回折法を用いた拡張期における(1,0)/(1/1)比はコントロール群では BDM によってかわらなかったものの、ISO 群では BDM を加えた後著明に上昇し、肥大心においてはアクチンミオシンのクロスブリッジ形成が残っていることが示唆された。isoproterenol による肥大心において、横断方向の受動的な心筋の硬さは上昇しており、アクチンミオシンのクロスブリッジの形成によることを示した価値ある業績であると認める。

よって、本研究者は博士(医学)の学位を得る資格があると認める。