

総会記事

第 161 回東京医科大学医学会総会

日 時: 平成 20 年 6 月 7 日 (土) 午前 11 時より
会 場: 総 会 議 事 東京医科大学病院 本館 6 階 臨床講堂
特 別 講 演 東京医科大学病院 本館 6 階 臨床講堂
池田徳彦主任教授 (外科学第一講座)
(演題) 肺癌診療の現状と将来像
ポスター発表 東京医科大学病院 第一・第二・第三会議室
当番講座: 人体構造学講座、内科学第五講座

一般演題: P1-1~P1-27, P2-28~P2-45, P3-46~P3-66

—— 一般演題 ——

P1-1.

セリバスタチンのヒト大動脈平滑筋細胞の増殖抑制効果についての検討

(研究生・内科学第二)

○高田 隆

(内科学第二)

深沢 伸也、原 武史、中島 均

山科 章

(免疫学)

矢那瀬紀子、水口純一郎

【背景と目的】 高コレステロール血症治療薬として使用される HMG-CoA 還元酵素阻害剤は、コレステロール低下作用以外にも動脈硬化抑制作用があるといわれている。一方、MAP キナーゼファミリーは細胞の増殖、分化、アポトーシス等に重要な役割を果たしていることが知られている。今回 HMG-CoA 還元酵素阻害剤であるセリバスタチンのヒト大動脈平滑筋細胞 (ASM 細胞) の増殖抑制効果に MAP キナーゼが関与しているか否かを検討した。

【対象および方法】 ASM 細胞は CSC complete medium を用いて培養した。細胞を様々な濃度のセリバスタチン (CS: バイエル薬品) 存在下で培養し、24 時間および 48 時間後の生存率を WST-8 キット、あるいはトリパンブルー染色法を用い測定した。アポトーシスの誘導はフローサイトメトリーを用いて propidium iodide 法にて決定した。また、MAP キナーゼ活性はウェスタンブロット法を用い評価した。

【結果】 ASM 細胞は medium のみで培養すると紡錘状の形態で付着したが、 $1\mu\text{M}$ の CS と共に培養すると剥離し浮遊した。また、WST-8 キットを用いた結果から、CS の濃度依存性に細胞増殖が抑制されたが、HMG-CoA の代謝産物である FPP、GGPP、メバロン酸を加え培養すると細胞増殖抑制効果は抑制されたため、CS による ASM 細胞の増殖抑制には isoprenoid が関わっていると推測される。次に、トリパンブルー染色による細胞の生存度は CS の濃度依存性に細胞死が誘導された。この細胞死がアポトーシスによるものかを検討するためフローサイトメトリーを用い PI staining 法で解析すると、medium のみで培養したもの (1%) と比較し、17% のアポトーシスの誘導が確認され

* は平成 19 年度東京医科大学研究助成金による研究報告

た。CS の MAPK ファミリーへの影響についてウェスタンブロット法を用い測定すると、CS は濃度依存性に ERK1/2 の活性を抑制したが、JNK1/2 の活性には影響を与えなかった。

【結論・考案】 CS は ASM 細胞にアポトーシスを誘導し、この誘導には ERK 活性の抑制が関与していることが示唆された。HMG-CoA 還元酵素阻害剤にはコレステロールを低下させる効果以外にも抗動脈硬化作用があり、心筋梗塞等の冠動脈疾患等においても有用な効果があると考えられた。

P1-3.

下肢運動中の非活動上肢における血流量および筋酸素動態

(大学院単位取得・健康増進スポーツ医学)

○白石 聖

(健康増進スポーツ医学)

木目良太郎、村瀬 訓生、長田 卓也

下村 浩祐、勝村 俊仁

【目的】 運動時の骨格筋血流量の増加は、非活動組織からの血流再配分が重要であると考えられている。しかし、運動に直接関与しない非活動の体肢（非活動肢）の血流量および骨格筋（非活動筋）の酸素動態は明らかになっていない。本研究では、座位自転車運動における非活動肢の血流量および非活動筋の酸素動態を同時測定し、その変化を検討した。

【方法】 被験者は実験参加の承諾を得た健康な男性 10 名（年齢 21 ± 2 歳）であった。被験者はリカンベント式自転車に着座し、非活動肢とした左上肢を心臓位に支持しながら漸増負荷法を用いた脚自転車運動をおこなった。運動は 3 分間の安静の後に 0 W から開始し、5 分毎に 40 W ずつ漸増する運動強度で 160 W までおこなった。心拍数、全身酸素摂取量および血圧（フィナプレス）を測定した。非活動肢である左上腕動脈の血流量を超音波ドップラー法により測定し、同側である左前腕屈筋群の筋放電量および近赤外線分光法による筋酸素動態も同時に測定した。さらに、非活動肢での動脈血流遮断時における酸素化ヘモグロビン減少率から筋酸素消費量を算出した。

【結果】 非活動筋における筋酸素消費量は安静値から有意な変化が認められなかった。非活動肢である左上腕動脈血流量は、120 W、160 W の運動強度で有意に増加したが、筋酸素化レベルは 160 W で有意に低下した。また、全ての運動強度において、非活動肢での筋放電は観察されなかった。

【考察】 高強度自転車負荷運動により、非活動肢の左上腕動脈血流量は増加したにもかかわらず、筋酸素化レベルが低下した。高強度運動時においても筋酸素消費量が一定であったことから、酸素化レベルの低下は筋組織への酸素供給が減少したためと考えられる。したがって、高強度運動時の非活動肢では肢体への血流量は増加するが、筋組織レベルでは減少する可能性が示唆された。