

氏名	石 岡 達 司
学位の種類	医 学 博 士
学位授与番号	博乙第1914号
学位授与の日付	昭和63年6月30日
学位授与の要件	博士の学位論文提出者（学位規則第5条第2項該当）
学位論文題目	大動脈中膜平滑筋細胞培養に関する研究 第1編 加齢及び糖尿病ラット由来細胞における過酸化脂質の細胞増生に対する影響について 第2編 加齢及び糖尿病ラット由来細胞におけるビタミンEの細胞増生に対する影響
論文審査委員	教授 太田善介      教授 佐藤二郎      教授 辻 孝夫

### 学 位 論 文 内 容 の 要 旨

過酸化脂質が動脈壁に及ぼす影響は、尙未知の部分も多くこの問題は動脈硬化発生、進展に於いて興味ある課題である。今回、中膜平滑筋細胞培養に対する過酸化脂質の影響をビタミンEとの関連に於いて2-3のモデルを用いて検討した。罹病期間1-12ヶ月のストレプトゾトシン糖尿病ラットより経時的に大動脈を採取し培養した中膜平滑筋細胞では、ラットの罹病期間に比例し培養平滑筋の細胞内過酸化脂質は増加し増生率は低下した。一方、ビタミンEを培養液に添加すると細胞内過酸化脂質は正常域に近づき増生も亢進した。しかし、ビタミンEによる効果は、罹病期間に負の相関を呈し、罹病期間12ヶ月由来平滑筋細胞ではほとんど認められなかった。一方、正常ラット由来培養平滑筋細胞においては、細胞内過酸化脂質や細胞増生はラットの加齢（5-25か月）による影響を認めずまた、ビタミンE添加による影響も認めなかった。次に、正常ラット由来平滑筋培養液中にアドリアマイシンを添加し人為的に過酸化脂質を増加させその後の細胞増生、細胞内過酸化脂質、ビタミンEの関連について検討したところ、アドリアマイシン添加により細胞内過酸化脂質は増加し、増生率は低下した。一方、ビタミンEをアドリアマイシンと併せ添加するとアドリアマイシンの影響はビタミンE濃度依存的に軽減された。

### 論 文 審 査 の 結 果 の 要 旨

本研究は中膜平滑筋細胞培養に対する過酸化脂質の影響をビタミンEとの関連に於い

て2～3のモデルを用いて検討したもので、過酸化脂質が中膜平滑筋を介して量的に或は経時的に動脈硬化発症に関与する可能性を認めた。特に、短期間の過酸化脂質による平滑筋の変化は、ビタミンEにより可逆的に改善するが一方、長期間の過酸化脂質による平滑筋の変化は、ビタミンEによってもほとんど改善を認めないことより、過酸化脂質に由来する動脈硬化の発症予防にはビタミンEの早期投与の必要性が示唆された。

以上は臨床応用の望まれる価値ある所見である。よって、本研究者は医学博士の学位を得る資格があると認める。