

【157】

氏 名	端 和 夫 はし かず お
学 位 の 種 類	医 学 博 士
学 位 記 番 号	論 医 博 第 384 号
学 位 授 与 の 日 付	昭 和 42 年 9 月 23 日
学 位 授 与 の 要 件	学 位 規 則 第 5 条 第 2 項 該 当
学 位 論 文 題 目	動脈血栓における動脈壁の代謝, 特に ATP-ase の役割に ついての実験的研究

論文調査委員 (主 査) 教授 半 田 肇 教授 木 村 忠 司 教授 本 庄 一 夫

論 文 内 容 の 要 旨

動脈血栓が形成される際に見られる初発病変は血管損傷部への、いわゆる血小板集塊の接着である。最近この現象が血液凝固と独立なものであり、しかも ADP によって高度に促進されることが明らかとなった。また血小板集塊形成能の低下を示すある種の血小板無力症では、その血小板中の ATP の含有量の減少が見られること、さらに血小板の viscous metamorphosis に際して血小板中の ATP が消費されることも報告されている。一方動脈壁においても TCA-cycle や酸化的リン酸化の存在が認められてきており、上述のごとき血小板集塊形成機構との関係から、動脈血栓形成に対する動脈壁の代謝の役割の検討は、血栓形成機序を解明する上で重要な課題である。本論文においては実験的動脈血栓作成法として、電気的方法を用いた血栓作成法を検討し、次いでそれに対する二、三の代謝阻害剤の効果を観察した。またそれに関連して、動脈壁における ATP-ase 活性、酸素消費量、チトクローム含有量等を測定した。その結果は以下のごとくであった。

①電気的方法を用いた血栓作成法により、犬の総頸動脈に形態的に典型的な動脈血栓を高率に作成し得る。本研究において用いた条件では、5 mA、15分間の直流通電を動脈壁に行なうことによって常に血栓形成が見られた。citrate および adenosine の動脈内への灌流によって血栓作成率は低下した。ATP の灌流では効果は明らかではなかった。heparinization では血栓作成率は低下した。通電を行なう前に動脈壁に薬剤を作用させることによって血栓作成率は変化し、azide 溶液の血管腔中注入によって、著明な血栓形成の抑制が認められた。ouabain および monoiodoacetate は明らかな効果を及ぼさなかった。

②犬の総頸動脈においては比較的高い ATP-ase 活性が存在し、800g、5 分および12,000g、15分の遠心の間に得られる particle において最も高い活性を示すが、このものにおけるチトクローム含有量、酸素消費量は少ない。この ATP-ase は Mg^{++} および Ca^{++} によって同程度に活性化され、DNP によって軽度には活性化されるが、0.5 M KCl を用いて分離することによって Ca^{++} 活性化部分は減少する。また大動脈、股動脈においても同程度の ATP-ase 活性が存在する。一方下大静脈では活性は低い。optimum

pH は8.5附近にある。azide はこの ATP-ase に対して抑制効果を示し、in vivo における azide 溶液の血管腔内注入によって活性は低下する。一方 thrombin 溶液の血管腔内注入によって活性は軽度上昇する。動脈壁に通電、圧挫などを行なった場合には活性は低下する。動脈壁において Na^+ および K^+ によって活性化される ATP-ase はほとんど認められない。

③以上の結果より、動脈壁における基礎的代謝過程の変化が血栓形成に関与していることが推定され、ことに ADP による血小板集塊形成現象に関連して、動脈壁における ATP-ase 活性の変化が血栓形成に対する vascular factor として想定される。詳細な機転に関しては多くの問題が解決されなければならず、ことに in vivo における血管壁損傷時の ATP-ase の様相に関してはさらに検討を要するが、現在のところ、動脈壁に加えられた刺激による動脈壁 ATP-ase の活性により、動脈壁において ADP が産生され、それによってその部に血小板集塊が形成されるという機構が考えられる。

論文審査の結果の要旨

動脈血栓の形成に動脈壁の代謝がどの程度関与しているかを、犬を用い総頸動脈に通電法により血栓を作成して検討した。その結果、1) citrate, adenosine, heparin の動脈内灌流、azide の血管腔内注入により血栓作成は低下するが、ATP の動脈内灌流、ouabain, monoiodoacetate の血管腔内注入は変化をおよぼさない。2) 総頸動脈では、比較的高い ATP-ase が存在し、800g, 5 分, 12,000g, 15分の遠心で得た particle に最も高い活性を示す。この particle におけるチトクローム含有量、酸素消費量は少ない。この ATP-ase は Mg^{++} , Ca^{++} により活性化され、DNP により軽度活性化される。0.5 M KCl で分離すると、 Ca^{++} 活性化部分は減少する。azide はこの ATP-ase に抑制効果を示し、thrombin は逆に軽度上昇する。ところが、動脈壁に通電、圧挫などを行なうと活性は低下するが、損傷部と正常部の境界部では活性の上昇が考えられた。3) 動脈壁においては Na^+ および K^+ により活性化される ATP-ase はほとんど認められない。

以上の結果より、動脈壁においても ATP-ase の活性化が起これば ADP が産生され血小板集塊をもたらす、血栓形成に働く機構が認められた。

本論文は学問的に有益であって医学博士の学位論文として価値あるものと認定する。