

審査の結果の要旨

氏名 西村 智

本研究は、心筋における細胞骨格（微小管）の機械的な役割を明らかにし病態形成への影響について検討するために、単離心筋細胞において複数の力学的測定デバイスを新たに開発し、微小管の重合阻害剤・促進剤の効果を検討した。さらに正常動物・心筋症モデル動物より得た心筋細胞で測定を行い、下記の結果を得ている。

1. 心筋細胞に対して、長軸方向の伸展試験、細胞側方からの押し込み試験、長軸・短軸方向のずり応力に対する剛性、といった複数の力学的測定を可能とするデバイスを新たに開発した。
2. 薬剤により微小管の重合状態を変え、細胞の長軸方向に伸展試験を行ったが、伸展時の固さは変化しなかった。
3. 側方からの押し込み試験では微小管の増加に伴って細胞が固くなる傾向が認められたが、統計学的有意差には至らなかった。
4. 薬剤により微小管を増減させたところ、長軸方向のずり剛性が有意に変化した。
5. 心筋症ハムスター由来の心筋細胞では有意に微小管が増加し、長軸方向のずり応力に対する剛性が増加していた。これらの異常はコルヒチン投与により正常化した。
6. 有限要素法によるコンピュータシミュレーションでこれらの結果は再現され、測定及び仮説（テンセグリティモデル）の正当性が支持された。

以上、本論文は正常・心不全時の心筋細胞の力学的特性について、微小操作技術を応用して多様な力学的測定を行い、従来不明であった正常収縮・心不全における細胞骨格（微小管）の機械的な関わりを明らかにした。本研究は心不全の病態解明のみならず新規診断・治療法の開発の上でも重要な知見であると考えられ、学位に授与に値するものと考えられる。