



第57回 The 57th Annual Meeting of
the Japan Society of Smooth Muscle Research

日本平滑筋学会総会

プログラム・抄録集

メインテーマ

ひら

平滑筋研究の未来を拓く ～多様性と連携～

Explore the Future of Smooth Muscle Research
— Diversity and Coordination —

会期 ● 2015年 8月25日(火) ～ 27日(木)

会場 ● 山口大学小串キャンパス(医学部) 総合研究棟

会長 ● 小林 誠 山口大学大学院医学系研究科 生体機能分子制御学



第57回 The 57th Annual Meeting of
the Japan Society of Smooth Muscle Research

日本平滑筋学会総会

プログラム・抄録集

メインテーマ

平滑筋研究の未来を拓く ～多様性と連携～

Explore the Future of Smooth Muscle Research
— Diversity and Coordination —

会期 ● 2015年 8月25日(火) ～ 27日(木)

会場 ● 山口大学小串キャンパス(医学部) 総合研究棟

会長 ● 小林 誠 山口大学大学院医学系研究科 生体機能分子制御学

第57回日本平滑筋学会総会

会 長：小林 誠(山口大学大学院医学系研究科 器官制御医科学講座 生体機能分子制御学分野)

副会長：柴田 近(東北薬科大学病院 外科)

テーマ：平滑筋研究の未来を拓く^{ひら} ～多様性と連携～

Explore the Future of Smooth Muscle Research
-Diversity and Coordination-

会 期：2015(平成27)年8月25日(火)～27日(木)

会 場：山口大学小串キャンパス(医学部) 総合研究棟
〒755-8505 山口県宇部市南小串1-1-1

総合受付：1F ロビー

PC 受付：1F ロビー

第1会場：1F S-1大講義室

第2会場：2F S-2講義室

各種委員会・評議員会(8月25日)：

国際ホテル宇部

〒755-0047 山口県宇部市島1-7-1

TEL：0836-32-2323(代表)

総会事務局：

国立大学法人 山口大学大学院医学系研究科 器官制御医科学講座
生体機能分子制御学内

事務局長：岸 博子

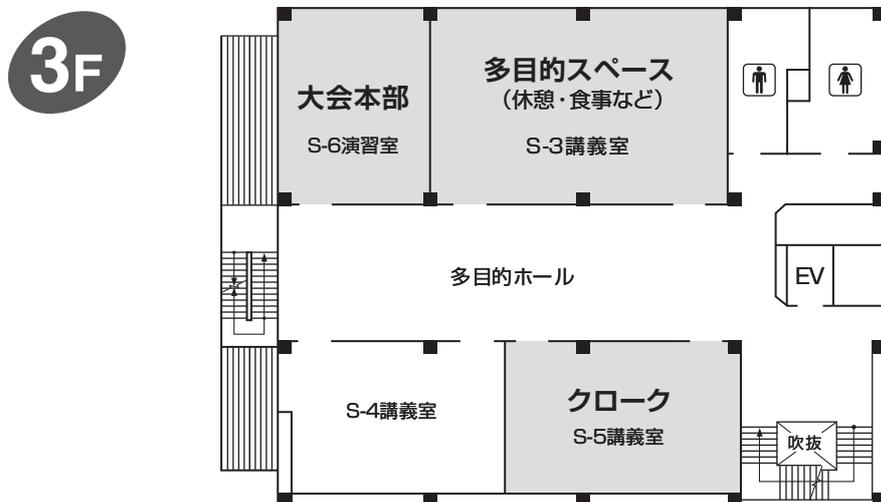
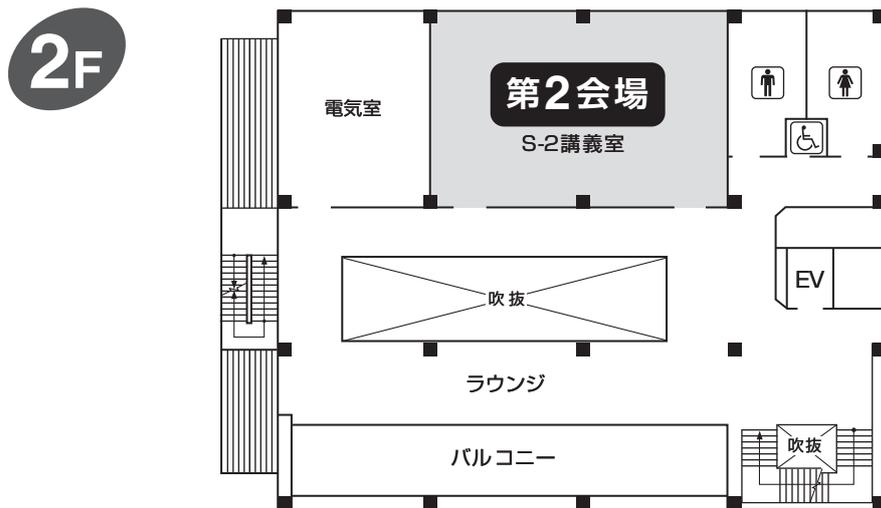
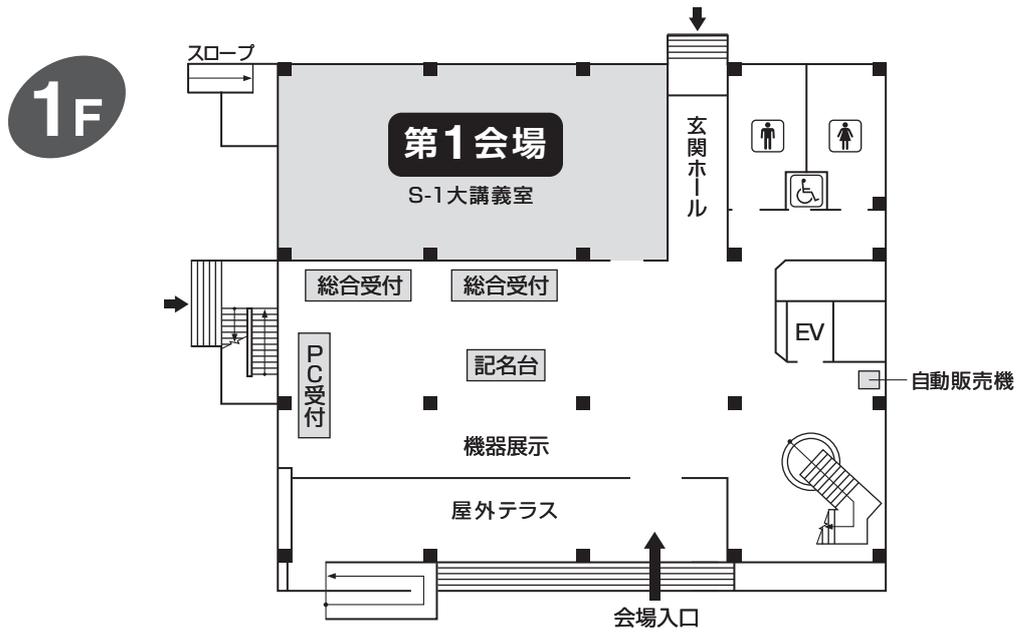
〒755-8505 山口県宇部市南小串1-1-1

TEL：0836-22-2209

FAX：0836-22-2348

E-mail：jssmr57@yamaguchi-u.ac.jp

会場フロア図



日 程 表

8月26日水		8月27日木	
第1会場		第2会場	
9:00	9:00~9:05 開会の辞		
	9:05~11:05 シンポジウム 1 プロテインホスファターゼ 2A による 平滑筋収縮制御 S1-1~S1-5	9:10~9:58 一般演題 1 消化器 1 O1-1~O1-4	9:00~10:00 一般演題 4 消化器 2 O4-1~O4-5
10:00		10:05~11:05 優秀演題賞候補講演 1 YA-1~YA-5	10:05~11:05 一般演題 5 消化器 3 O5-1~O5-5
11:00	11:10~12:10 特別講演 1 SL-1 演者：江藤 真澄		11:10~12:10 一般演題 6 循環器 2 O6-1~O6-5
12:00			
13:00			
14:00	13:30~13:50 総会 優秀論文賞受賞記念講演 BP-1 13:50~14:20 白鳥常男賞受賞講演 ST-1~ST-3		13:30~14:30 特別講演 2 SL-2 演者：高木 都
15:00	14:30~15:30 一般演題 2 循環器 1 O2-1~O2-5	14:30~15:30 優秀演題賞候補講演 2 YA-6~YA-10	14:35~16:35 若手の会シンポジウム YS-1~YS-5
16:00		15:40~16:52 優秀演題賞候補講演 3 YA-11~YA-16	
17:00	16:00~18:00 シンポジウム 2 慢性偽性腸閉塞症を めぐって S2-1~S2-5	17:00~17:48 一般演題 3 生殖器、その他 O3-1~O3-4	16:40~17:40 一般演題 7 循環器 3 O7-1~O7-5
18:00			17:45~ 優秀演題賞表彰式 17:50~ 閉会の辞
19:00	18:30~ 全体懇親会 会場：国際ホテル宇部		

プログラム

8月26日(日)

第1会場(1F S-1大講義室)

9:00～ **開会の辞** 小林 誠(山口大学 大学院医学系研究科 器官制御医科学講座 生体機能分子制御学)

9:05～11:05 **シンポジウム1**

オーガナイザ：渡辺 賢(首都大学東京 人間健康科学研究科)
石田 行知(文京学院大学 保健医療技術学部)

[プロテインホスファターゼ2Aによる平滑筋収縮制御]

S1-1 平滑筋収縮におけるプロテインホスファターゼ2Aの役割

○渡辺 賢

首都大学東京 人間健康科学研究科

S1-2 オカダ酸 Okadaic acid と平滑筋収縮機構解明：歴史秘話

○石田 行知

文京学院大学 保健医療技術学部

S1-3 ミオシン軽鎖3リン酸化調節におけるPP2Aの役割

○小原 一男

静岡県立大学 薬学部 薬理学分野

S1-4 ウシ毛様体平滑筋に対するPP2A阻害剤の作用

○竹谷 浩介、石田 美織、宮津 基、高井 章

旭川医科大学 生理学講座 自律機能分野

S1-5 PP2A活性調節機構とPP2A阻害因子を標的とした創薬の可能性

○大浜 剛

山口大学 共同獣医学部

11:10～12:10 **特別講演1**

司会：小林 誠(山口大学 大学院医学系研究科 器官制御医科学講座 生体機能分子制御学)

SL-1 平滑筋機能の変調とホスファターゼシグナリング

江藤 真澄 トーマスジェファソン大学・医学研究科

8月27日(日)

第2会場(2F S-2大講義室)

9:00~10:00

一般演題4 [消化器2]

座長：中山 晋介(名古屋大学 大学院医学系研究科 細胞生理学)

O4-1 ウシガエルの消化管収縮におよぼす ghrelin および motilin の影響

○北澤 多喜雄¹⁾、嶋崎 美里¹⁾、寺岡 宏樹²⁾、海谷 啓之³⁾

1) 酪農学園大学獣医学群 獣医保健看護学類、2) 酪農学園大学獣医学群 獣医学類、
3) 国立循環器病研究センター研究所 生化学部

O4-2 モルモット盲腸紐の高濃度 K⁺ 収縮における酢酸の利用性について

○金田 剛治¹⁾、佐々木 典康²⁾、神田 秀憲¹⁾、浦川 紀元¹⁾、清水 一政¹⁾

1) 日本獣医生命科学大学 獣医学部 獣医学科 獣医薬理学研究室、
2) 日本獣医生命科学大学 獣医学部 獣医学科 獣医生化学研究室

O4-3 ブタ胃底部平滑筋における収縮反応の好氣的代謝への依存性

○神田 秀憲、金田 剛治、田島 剛、永井 雄太、浦川 紀元、清水 一政

日本獣医生命科学大学 獣医学部 獣医学科 獣医薬理学研究室

O4-4 Hydroxy- α -sanshool はラット結腸の律動的な推進性運動を促進し、術後排便遅延を改善する

○久保田 訓世¹⁾、大淵 勝也¹⁾、間瀬 明人¹⁾、須藤 結香^{2,3)}、宮野 加奈子²⁾、
山本 雅浩¹⁾、河野 透^{4,5)}、上園 保仁²⁾

1) 株式会社ツムラ 製品戦略本部 ツムラ研究所、
2) 国立研究開発法人国立がん研究センター研究所 治療開発グループ がん患者病態生理研究分野、
3) 学校法人東京理科大学 薬学部 生命創薬科学科 分子病理・代謝学研究室、
4) 国立大学法人北海道大学 大学院薬学研究院 臨床病態解析学研究室、
5) 医療法人徳洲会 札幌東徳洲会病院 先端外科センター

O4-5 ブタ小腸粘膜下組織 (small intestinal submucosa : SIS) を用いた消化管平滑筋再生

○藤本 拓也、上野 富雄、中尾 光宏、中津 宏基、西村 拓、来嶋 大樹、武田 茂、
山本 滋、吉野 茂文、裕 彰一、永野 浩昭

山口大学大学院医学系研究科 消化器・腫瘍外科学

10:05~11:05

一般演題5 [消化器3]

座長：堀 正敏(東京大学 大学院農学生命科学研究科 獣医薬理学教室)

O5-1 腸管グリア細胞の大腸腸管収縮反応への関与およびその修飾

○富永 和作、藤川 佳子、田中 史生、谷川 徹也、渡辺 敏雄、藤原 靖弘、荒川 哲男

大阪市立大学 医学部 消化器内科

O5-2 ラット小腸の電氣的自発活動の性質

○鬼頭 佳彦¹⁾、三井 烈²⁾

1) 佐賀大学 医学部 薬理学、2) 名古屋市立大学大学院 医学研究科 細胞生理学

O5-3 塩化ベンザルコニウム処理後に ICC ミュータント動物で顕著に発現する異所性神経細胞の形態学的特性

○玉田 宏美、木山 博資

名古屋大学大学院 医学系研究科 機能組織学

O5-4 消化管筋線維芽細胞 TRPA1 チャンネルを介する抗線維化作用の分子機序

○倉原 琳¹⁾、平石 敬三¹⁾、青柳 邦彦²⁾、井上 隆司¹⁾

1) 福岡大学 医学部 生理学、2) 福岡大学 医学部 消化器内科学

O5-5 低濃度オカダ酸による平滑筋スキンド標本弛緩促進のメカニズム

○中野 真¹⁾、渡辺 賢²⁾、王志丹²⁾、渡邊 泰雄¹⁾

1) 横浜薬科大学 総合健康メディカルセンター、2) 首都大学東京 健康福祉学部 人間健康科学研究科

11:10~12:10 一般演題6 [循環器2]

座長：加治屋 勝子(鹿児島大学 農学部 生物資源化学科)

O6-1 家族性拡張型心筋症の病態進行に対する血管拡張薬の効果 —モデルマウスを用いた検討—

○呉林 なごみ¹⁾、小田切 史徳^{1,2)}、杉原 匡美^{1,2,3)}、村山 尚¹⁾、櫻井 隆¹⁾、森本 幸生⁴⁾

1) 順天堂大学 医学部 薬理学、2) 順天堂大学 医学部 循環器内科、3) 順天堂大学 医学部 臨床検査医学、
4) 九州大学 医学研究院基礎医学部門

O6-2 植物由来ポリフェノールであるモリンの糖尿病性血管障害に対する影響

○長谷川 麻美、田口 久美子、飛田 麻里、松本 貴之、小林 恒雄

星薬科大学 医薬品化学研究所 機能形態学研究室

O6-3 GRK2 siRNA 投与による糖尿病マウスの糖代謝及び血管機能への影響

○飛田 麻里、田口 久美子、鈴木 英暢、松本 貴之、小林 恒雄

星薬科大学 医薬品化学研究所 機能形態学研究室

O6-4 モノクローリン誘発肺高血圧モデルにおける肺動脈のトロンビンに対する収縮反応性の亢進

○平野 勝也¹⁾、桑原 志実²⁾、阿部 弘太郎³⁾、平野 真弓²⁾

1) 香川大学 医学部 自律機能生理学、2) 九州大学大学院医学研究院分子細胞情報学、
3) 九州大学循環器病未来医療研究センター先端循環制御学部門

O6-5 低酸素誘発性肺高血圧症モデル動物におけるカルシウム感受性受容体拮抗薬の効果

○山村 彩、鈴木 紗世、大原 直樹、塚本 喜久雄

金城学院大学 薬学部

オーガナイザ：山村 寿男(名古屋市立大学 大学院薬学研究科 細胞分子薬効解析学)
倉原 琳(福岡大学 医学部 生理学教室)

YS-1 活性化 Fyn とパキシリン N 末端との相互作用は血管平滑筋細胞の
ストレスファイバー形成と細胞遊走において重要な役割を担う

○張 影、岸 博子、加治屋 勝子、呂 博超、張 敏、森田 知佳、小林 誠
山口大学大学院 医学系研究科 生体機能分子制御学

YS-2 糖尿病性血管障害における創薬標的としての GRK2

○田口 久美子、松本 貴之、小林 恒雄
星薬科大学 医薬品化学研究所 機能形態学研究室

YS-3 血管平滑筋の小胞体カウンターイオンチャンネルを介した血圧調節機構

○山崎 大樹
国立医薬品食品衛生研究所 薬理部

YS-4 High-resolution manometry (HRM) による食道運動障害の診断
—食道アカラシアを中心に—

○保坂 浩子¹⁾、川田 晃世¹⁾、栗林 志行¹⁾、下山 康之¹⁾、秋山 純一¹⁾、河村 修²⁾、
草野 元康²⁾
1) 群馬大学医学部附属病院 消化器・肝臓内科、2) 群馬大学医学部附属病院 光学医療診療部

YS-5 食道アカラシアおよびその類縁疾患に対する POEM の臨床経験

○塩飽 洋生¹⁾、山下 兼史¹⁾、大宮 俊啓¹⁾、武野 慎祐¹⁾、佐々木 隆光¹⁾、二村 聡²⁾、
井上 晴洋³⁾、山下 裕一¹⁾
1) 福岡大学病院 消化器外科、2) 福岡大学医学部 病理学講座、
3) 昭和大学江東豊洲病院 消化器センター

特別講演 1・2 **SL**

漢方セッション **KP**

平滑筋機能の変調とホスファターゼシグナリング

江藤 真澄

トーマスジェファソン大学・医学研究科

平滑筋研究からキナーゼやイオンチャンネル、G-protein、一酸化窒素経路などの多くの細胞情報伝達経路が解明され、これらの成果は細胞応答の分子機構の理解に大きく貢献した。ヒトの細胞に発現している約2万種類のタンパク質のほぼすべてが少なくとも一カ所以上リン酸化されており、現在までに総計25万箇所以上のリン酸化部位が同定されている。実際、平滑筋の細胞機能はイオンチャンネルや細胞骨格、転写・翻訳調節因子などに見いだされた多くの部位のリン酸化・脱リン酸化を介して調節されており、これらの経路の乱れは細胞制御障害を引き起こす。細胞内リン酸化量の調節には、キナーゼに加え、プロテインホスファターゼが大きく寄与していることが明らかになりつつある。したがって、刺激に応じた細胞応答の分子機構とその破綻の機序を解明するためには、細胞内に約500種類存在していると推定されるホスファターゼの活性調節機構を理解することが不可欠である。

1980年後半から90年前半にかけてミオシンホスファターゼ(MLCP)が平滑筋収縮における見かけ上のCa²⁺感受性を調節していることが明らかになった。このMLCPを介した経路は組織ごとに異なり、平滑筋刺激応答の多様性を生み出す一因となっている。また、平滑筋機能障害におけるMLCP経路の乱れも報告されている。我々はMLCPを介した血管平滑筋機能制御の研究から、血管平滑筋のMLCP活性は我々が発見した平滑筋特異的タンパク質(CPI-17)によって調節され、刺激に応じたCPI-17のリン酸化が血管平滑筋の速く・持続的な収縮と一酸化窒素放出時の筋弛緩の調節に必須であること、CPI-17の発現量は血管などのTonic muscleにおいて高く、脱分化において著しく減少するとともにその細胞局在が変化すること、及びMLCP調節や発現制御の分子機構を明らかにした。一方、種々の病態モデルや患者の試料におけるCPI-17のリン酸化や発現の変動が報告されている。今回、最近の知見を交えてホスファターゼ研究の立場から平滑筋における刺激応答の変調について議論したい。

シンポジウム S1～S4

若手の会シンポジウム YS

S1-1

平滑筋収縮におけるプロテインホスファターゼ2Aの役割

○渡辺 賢

首都大学東京 人間健康科学研究科

プロテインホスファターゼ1 (PP1) および2A (PP2A) 阻害薬であるオカダ酸は、平滑筋収縮を低濃度で抑制し、高濃度で増強する2相性効果を持つ。オカダ酸は低濃度ではPP2A作用のみを阻害することから、PP2Aが平滑筋収縮促進に働く可能性が示唆されてきた。本シンポジウムでは、平滑筋収縮制御におけるPP2Aの役割に焦点を絞り、この分野で精力的に研究を推進されている方に最新の成果をご発表頂く。そして未だ謎の多いPP2Aによる平滑筋収縮制御について議論を行いたい。

まず、渡辺がPP2A阻害薬による平滑筋収縮抑制について概要を述べた後、石田行知氏(文教学院大)に歴史的背景を、更に、PP2Aによるミオシンホスファターゼ機能依存性、非依存性の収縮制御について、それぞれ小原一男氏(静岡県立大学)、竹谷浩介氏(旭川医科大学)にお話し頂く。最後にPP2Aをターゲットとした創薬の可能性について、大浜 剛氏(山口大学)にご発表頂く予定である。

S1-2

オカダ酸 Okadaic acid と平滑筋収縮機構解明：歴史秘話

○石田 行知

文京学院大学 保健医療技術学部

1980年、オカダ酸が奇妙な強い血管収縮作用を引き起こすことが発見されたのは、柴田章次教授のハワイ大学薬理学研究室で、最初の実験者は北野英基博士(現、北野クリニック医院長)であった。オカダ酸は藤沢薬品のTsukitani博士とKikuchi博士から託された。ヒトおよびウサギ血管において、カルシウム除去液中(10 mM EGTA 存在)でも強い収縮は出現し、解糖とミトコンドリアを阻害してATPが産生されない条件では消失した。収縮タンパク質に依存した反応であることは確信した。化学構造は、ciguatoxin や palytoxin とは異なっており、多環状構造になりそこなったよ形である。イオノフォアとは作用が異なり、細胞内の作用点が予想されたが、作用機序は当時不明であった。最初の私達の論文で、モルモット盲腸紐ではオカダ酸投与後に弛緩反応が起こり、その後収縮反応に転じていることが示されている(大泉康教授の実験)。この弛緩反応にこだわったのが、本シンポジウム企画者の渡辺賢教授である。この収縮機構解明のヒントは、1986年7月カナダの人里離れたオンタリオ州ミナキでのRegulation and Contraction of Smooth muscleと題した学会であった。この会で江橋節郎先生がLeiotoninとMLCKは違う性質を持っていると発表され、先生と私で何もない湖水をドライブしたことが思い出される。さて、ここで、Meeta ChatterjeeがPKCを介するゆっくりした収縮反応はミオシンリン酸化に依存しない成分があるという発表した。私が、非常に遅い収縮と僅かに起こっているリン酸化を問題視して質問し、私は脱リン酸化が問題になるのではないかと考え、この時、同時にオカダ酸の収縮が頭をよぎった。私の質問に続いて、Ruegg先生が日本のあるグループ(尾崎博教授ら)が同じようなゆっくりした収縮反応をドイツに投稿していると指摘した。その後、高井章教授らの活躍によりオカダ酸の秘密が解き明かされていく。しかし、未だ謎は残っているようである。

1. Shibata S, et al. 1982.
2. Watanabe M, Nakano M. 1995.
3. Prog Clin Biol Res Vol. 245 Siegman MJ, Somlyo AP and Stephens NL eds.
4. Ozaki H, et al. 1987.
5. Valdiglesias V, et al. 2013.

白鳥常男賞受賞講演

ST

優秀演題賞候補講演

YA

ST-1

エンドセリン1による腎輸入細動脈の持続的な収縮はミオシン軽鎖の二重リン酸化が関与する

○竹谷 浩介

旭川医科大学 生理学講座 自律機能分野

エンドセリン1 (ET-1) とアンジオテンシンII (Ang II) は共に血管収縮作用を持つ生理活性物質として知られている。いずれの物質も腎輸入細動脈を強く収縮させるが、その収縮応答には違いが見られる。Ang IIの単回投与は輸入細動脈の一過的な収縮を引き起こすのに対し、ET-1は持続的な収縮を引き起こす。ET-1による持続的な収縮は様々な腎疾患などとの関連が指摘されており、その分子機序の解明が望まれている。本研究ではこの持続的な収縮の一因がミオシン軽鎖 (LC20) のリン酸化にあるのではないかと考え、我々が確立した高感度定量法を用いてその解析を行った。

単離したラット腎輸入細動脈をET-1で刺激するとLC20のSer19またはThr18がリン酸化された一重リン酸化とともに、その両部位がリン酸化された二重リン酸化が増加した。一方、Ang IIで刺激した輸入細動脈ではLC20の一重リン酸化のみが増加していた。ET-1によるLC20の二重リン酸化はMLCKの阻害剤ML7やROCKの阻害剤H1152共存下でも見られたことから、この二重リン酸化には両キナーゼ以外のキナーゼ (例えばILKやZIPKなど) が関与していることが示唆された。

ラット腎細動脈には2つのET-1受容体サブタイプET_A/ET_Bが発現している。そこで、両サブタイプと二重リン酸化シグナルの関連について検討した。その結果ET_BアゴニストSarafotoxin C6により二重リン酸化が増加し、ET_BアンタゴニストBQ788により二重リン酸化が見られなくなった。一方、ET_AアンタゴニストBQ123は二重リン酸化の増加を抑制しなかった。これらの結果からET-1による二重リン酸化はET_B受容体を介したシグナル伝達系によって引き起こされていることが明らかとなった。また、BQ788によりET_B受容体を阻害するとET-1による収縮の持続時間が短縮したことから、ET-1による輸入細動脈の持続性収縮はET_B受容体を介したミオシン軽鎖の二重リン酸化が関わっていることが示唆された。

ST-2

13C 呼気試験を用いた胃局所切除後の残胃運動能の検討

○川村 雅彦¹⁾、中田 浩二²⁾、村上 慶四郎²⁾、
岩崎 泰三²⁾、古西 英央²⁾、小村 伸朗²⁾、羽生 信義²⁾、
矢永 勝彦²⁾

1)川村病院 外科

2)東京慈恵会医科大学 外科

胃局所切除 (LR) は、本邦では胃 GIST や早期胃癌の一部に対して行われている。LR では、胃の切除範囲を必要最小限とし、噴門、幽門が温存されることで胃の生理的な働きが保持され胃術後障害の発生を軽減することが期待される。しかしながら LR が胃の運動能および術後患者の生活状況に及ぼす影響はほとんど知られていないのが現状である。健常人 (healthy volunteer, HV) 20 名、術後1年以上経過した胃切除後患者；胃局所切除後患者 34 名 (local resection of lesser curve [LRLC] 14 名、local resection of greater curve [LRGC] 20 名)、幽門側胃切除ビルロート I 法再建後患者 (DGBI) 26 名に対して 13C 呼気試験法胃排出能検査を行った。13C 呼気試験は 200 kcal/200 ml の液状試験食に 100 mg の 13C 酢酸 Na 塩を混和し摂取前及び摂取後 3 時間までの呼気を採取し、呼気中 13CO₂ 存在比を infrared spectro-photometry にて計測した。Wagner-Nelson 法解析を行い経時的な胃残存率を算出し、胃貯留能 (retention rate at 5 minutes [RR5]) 胃排出能 (half emptying time [T1/2])、および胃排出曲線を各群間で比較した。また、アンケートを行い胃切除後の生活状況 (食事関連愁訴、下痢、ダンピング、体重変化、食事量、生活制限) を比較した。HV, LR, DGBI の順に胃貯留能 (RR5) は 93.7%、90.0%、45.3%、胃排出能 (T1/2) は 23.3 分、20.2 分、5.9 分であり、DGBI では HV, LR と比べ、著明な貯留能の低下と胃排出亢進が認められたが、LR の胃運動能は HV と近似した。食事量は DGBI 64.6%、LR 84.8% と DGBI が有意に少なく、また体重減少率は DGBI 9.3%、LR 2.6% と DGBI が有意に大きかった (p < 0.05)。LR のサブグループ解析では、LRLC では LRGC と比較し、有意な貯留能低下が見られたが、胃排出能、体重減少率、食事量等の生活状況では有意差を認めなかった。LR 後の貯留能、排出能は健常人と近似し、食事量、体重ともに保持された。また切除部位による差は認められなかった。LR は、胃術後障害の発生を軽減し術後患者の QOL を向上させる術式と考えられることから、本術式で根治が見込まれる胃疾患に対して有力な選択肢である。

一般演題 01~07

血清総コレステロール値は食道体部収縮性と負の相関を示す

○田中 義将、伊原 栄吉、牟田 和正、深浦 啓太、
向井 康二、白 曉鵬、秋穂 裕唯、中村 和彦
九州大学大学院医学研究院 病態制御内科学

【背景と目的】 食道運動異常症 (EMD) は QOL を著しく低下させる疾患であるが、その機能的異常という疾患の性質より今まで診断をつけることが容易ではなかった。最近、高解像度食道内圧検査 (HRM) の登場により EMD の診断は飛躍的に進歩したが、EMD の病態と治療に関しては未だ満足でない。本研究の目的は、食道運動機能に関連する臨床的特徴を解明することである。

【患者と方法】 2013年5月から2014年7月まで、当院にて EMD を疑い HRM を施行した97名の患者 (女54名、男43名; 年齢16-89歳) を対象とした。食道運動機能の評価を DCI (食道体部収縮性の指標) および BLESP (下部食道括約筋収縮性の指標) を用い、臨床的特徴 (年齢、性別、BMI、プリンクマン指数 (BI) および血液検査結果) との関連性を後向きに解析した。

【結果】 シカゴ分類にて、正常50名、アカラシア9名、EG-JOO12名、DES4名、微弱蠕動5名、高頻度蠕動不全10名、無蠕動6名、ジャックハンマー食道1名で、DCIは $1717.7 \pm 135.9 \text{ mmHg-s-cm}$ ($n=76$)、BLESPは $27.0 \pm 1.1 \text{ mmHg}$ ($n=97$) であった。単変量解析では、DCIはBI ($p = 0.001$) と正の相関を、総コレステロール値 ($p < 0.001$) と負の相関を認めた。一方、BLESPはBI ($p = 0.004$) と正の相関を、BMI ($p = 0.001$) と負の相関を認めた。多変量解析では、DCIはBMI ($p = 0.042$) 及び総コレステロール値 ($p = 0.036$) と負の相関を認め、BLESPは唯一BMI ($p = 0.004$) と負の相関を認めた。さらにサブ解析として、スタチン内服中の患者に単変量解析を行ったところ、DCIは総コレステロール値 ($p = 0.004$) と負の相関を認めた。

【結論】 食道体部収縮性においては、BMIと総コレステロール値が負の予測因子であり、BLESP収縮性に対してはBMIが負の予測因子であった。血清コレステロール値やBMIのコントロールが、食道運動機能異常症の発症予防や治療の標的となる可能性がある。

精神的疾患を合併した functional dyspepsia 患者の胃十二指腸運動機能異常

○楠 裕明¹⁾、塚本 真知¹⁾、神崎 智子¹⁾、山下 直人¹⁾、
本多 啓介¹⁾、井上 和彦¹⁾、眞部 紀明²⁾、畠 二郎²⁾、
中藤 流以³⁾、村尾 高久³⁾、石井 学³⁾、鎌田 智有³⁾、
塩谷 昭子³⁾、春間 賢⁴⁾

1) 川崎医科大学 総合臨床医学

2) 川崎医科大学 内視鏡超音波センター

3) 川崎医科大学 消化管内科

4) 川崎医科大学付属川崎病院 内科

【背景と目的】 ローマⅢ診断基準には精神疾患患者の明らかな除外規定がないが、うつ病や不安障害などの精神疾患の診断は専門家でも難しく、重症の functional dyspepsia (FD) 患者と身体症状を訴える精神疾患患者、FDを合併した精神疾患患者の鑑別は臨床的には容易ではない。一方、FD患者はストレスに対する過剰応答性を持つ患者群 (ストレスによって精神的変化や消化管運動の変化、知覚過敏性変化が起きやすい患者群) であるとする考えが定着しつつあり、ストレスとそれらの変化との関連性を解明しようとする多くの研究が進行中である。今回われわれは、ストレスと消化管運動異常との関連性を調べるため、精神疾患を有するFD患者の胃十二指腸運動機能を多項目で評価し、Hospital Anxiety Depression Scale (HADS) 質問票の結果と比較した。

【対象】 当院、総合診療科外来を受診した精神疾患を有するFD患者30例 (男性9例、女性21例、年齢16~78歳、中央値: 38歳) であり、FDの診断基準はローマⅢを用いた。

【方法】 胃十二指腸運動機能検査は既報の如く超音波を用いて行い、同時にHADS質問票を施行した。症例は適応障害6例、うつ病6例、不安障害7例、双極性障害、統合失調症、発達障害、強迫神経症、パニック障害が各1例、不明または身体症状症が6例であった。消化管運動に影響を及ぼす薬剤を使用中の患者も、通常通りに薬を内服させた。

【結果】 機能検査の結果は、近位胃拡張率低下が17例 (56.7%)、胃排出率低下が9例中、前庭部運動機能異常が10例に見られ、十二指腸胃逆流増加は28例中15例 (53.6%) に見られた。すべての項目が正常であった例は4例であった。HADSが評価できたのは22例であり、そのうち11例 (50.0%) に異常が見られた。適応障害患者にはHADS異常は見られなかったが全例に何らかの機能異常が認められた。

【結語】 精神疾患を合併したFD患者には多くの消化管運動機能異常が存在したが、十二指腸の過剰応答性と関連性が高い近位胃拡張率低下と十二指腸胃逆流増加が最多であった。本データ薬剤投与下の限定的なものであるが、ストレスと消化管運動機能異常、十二指腸過剰応答性には関連性があると考えられた。

07-3

ニコチンは血管平滑筋細胞に直接作用して形質転換を引き起こす

○中村 彰男¹⁾、吉山 伸司²⁾、陳 震一³⁾、河原田 律子⁴⁾、小濱 一弘⁵⁾

- 1) 群馬大学大学院医学系研究科 病態腫瘍薬理学
- 2) 群馬大学未来先端研究機構 統合腫瘍学研究部門
オミックス医学研究プログラム
- 3) 東京大学大学院農学生命科学研究科 応用生命化学専攻
食品生物構造学
- 4) 高崎健康福祉大学・健康福祉学部・健康栄養学科
- 5) 武蔵野大学・薬学研究所

喫煙は動脈硬化性疾患の危険因子の一つと考えられている。アテローム性動脈硬化巣のプラーク部分には血管平滑筋細胞が中膜から遊走し増殖している事が知られている。我々はタバコの煙の主成分であるニコチンがニコチン受容体により細胞内シグナルを介して、血管平滑筋細胞を収縮型から遊走・増殖型に形質転換させる機構を分子レベルで明らかにする研究を行っている。ヒト正常血管平滑筋細胞を TGF- β で収縮型へと分化させた後、ニコチンを暴露すると血管平滑細胞は収縮型から増殖型に形質転換する。このニコチンの暴露によりどの様な遺伝子の変動しているかをヒト DNA マイクロアレイ (ヒト全遺伝子型 DNA チップ使用) およびリアルタイム PCR により、平滑筋の分化マーカーとなる遺伝子 (myosin II 11, myosin II 10, SM22, H-caldesmon, α -Actin, β -Actin) も着目して検討を加えた。その結果、ニコチン暴露により平滑筋分化マーカー遺伝子の大部分は収縮型から増殖型に変化している事が明らかになった。さらに、抗体を用いた蛋白質レベルの変化をウェスタンブロット法により調べてみたところ、同様の結果が得られ、リン酸化抗体を用いたシグナル解析では細胞遊走や増殖に関わるシグナル伝達が惹起されている事も明らかとなった。このことからニコチンが血管平滑筋細胞に直接作用して、遺伝子を再構成する事により、分化した収縮型の細胞を未分化型の細胞へと脱分化させる事が明らかとなった。我々の結果から、禁煙外来において、禁煙補助剤に使われているニコチンガムやニコチンパッドなどに含まれるニコチンが同様の作用を引き起こす可能性を否定できないと考えられる。

07-4

モルモット腸間膜動脈内皮細胞におけるギャップ結合遮断薬メクロフェナム酸を使った膜電流記録

○山本 喜通

名古屋市立大学 看護学部 生理学

単離したモルモット腸間膜動脈内皮細胞層標本では、個々の細胞が豊富なギャップ結合によって電氣的に連絡しており、そのままではパッチ電極を用いた whole-cell voltage-clamp が不可能である。発表者は以前から 18 β -glycyrrhetic acid や mefloquine など種々のギャップ結合遮断薬を用いて電氣的に細胞を単離して膜電位固定実験を行ってきたが、いずれの遮断薬も脱分極などの副作用が強く、副作用の少ない薬物が望まれた。非ステロイド性抗炎症薬の一つである meclofenamic acid (MFA) にはギャップ結合遮断作用が報告されているので、今回はこの薬物を試してみた。MFA は 0.5~1mM という比較的高濃度を作用させると速やかにギャップ結合を遮断し、この作用は洗浄によって速やかに回復した。ギャップ結合遮断状態で膜は脱分極せず、むしろ過分極が観察された。MFA 存在下でアセチルコリンを作用させると K⁺ 電流が観察された。この標本のギャップ結合遮断には MFA が適切であると考えられる。欠点としては、MFA はシクロオキシゲナーゼ・インヒビターでプロスタグランジン (PG) の合成を阻害するため、内皮細胞でも関与のある PG の作用の解析には使用できないことである。

第57回日本平滑筋学会総会
プログラム・抄録集

会 長：小林 誠

事務局：国立大学法人 山口大学大学院 医学系研究科
器官制御医科学講座 生体機能分子制御学内
事務局長：岸 博子
〒755-8505 山口県宇部市南小串1-1-1
TEL：0836-22-2209 FAX：0836-22-2348
E-mail：jssmr57@yamaguchi-u.ac.jp

出 版： 株式会社セカンド
学会サポート <http://www.secand.jp/>

〒862-0950 熊本市中央区水前寺4-39-11 ヤマウチビル1F
TEL：096-382-7793 FAX：096-386-2025



第57回 日本平滑筋学会総会事務局

国立大学法人 山口大学大学院医学系研究科
器官制御医科学講座 生体機能分子制御学内

事務局長：岸 博子

〒755-8505 山口県宇部市南小串1-1-1

TEL: 0836-22-2209

FAX: 0836-22-2348

E-mail: jssmr57@yamaguchi-u.ac.jp