

(別紙様式第3号)

論 文 要 旨

論 文 題 目




Effects of Diltiazem on In Vitro Cardiovascular Actions of Crude Venom Obtained from Okinawan Box-Jellyfish (Habu-kurage), *Chiropsalmus quadrigatus*

(沖縄産立方クラゲ *Chiropsalmus quadrigatus* (ハブクラゲ) から得られた粗毒のin vitroにおける心血管作用に対するジルチアゼムの効果)

氏 名 坂 梨 ま ゆ 子 

論文審査結果の要旨

(1)

報告番号	* 課程博 論文博	第 号	氏名	坂梨 まゆ子
論文審査委員		平成 14年 11月 27日		
		主査教授	須加原 一博 	
		副査教授	植田 真一郎 	
		副査教授	青嶋 真一 	

(論文題目)

Effects of Diltiazem on In Vitro Cardiovascular Actions of Crude Venom Obtained from Okinawan Box-Jellyfish (Habu-kurage), *Chiropsalmus quadrigatus*
 (沖縄産立方クラゲ *Chiropsalmus quadrigatus* (ハブクラゲ) から得られた粗毒の in vitro における心血管作用に対するジルチアゼムの効果)

(論文審査結果の要旨)

上記論文に関して、研究に至る背景と目的、研究内容と学術的水準、研究成果ならびにその意義について慎重に審査し、次のような結論を得た。

1. 研究の背景と目的

これまでの研究で、ハブクラゲ (*Chiropsalmus quadrigatus*) の刺胞毒は、近縁種である *Chironex fleckeri* の刺胞毒と類似した性質をもつと考えられてきた。しかしながら、海洋生物の毒は、しばしば種や生息地により力価や効力などが変化するとされており、また、ハブクラゲ毒自体の薬理作用の検討は、未だ不十分な状況にある。本研究において著者らは、ハブクラゲ毒の心血管系への影響を検討することを目的に、ラット摘出心筋および血管平滑筋を用いて、その薬理学的作用の解明を試みている。

2. 研究内容と学術的水準

ハブクラゲ毒の作用を検討した結果、摘出ラット右心房標本では自発性拍動数の変化を伴わない濃度依存的な収縮の増加が認められた。この収縮増加は、タキフィラキシスを示さず、電位依存性L型カルシウムチャンネルに対する拮抗薬のジルチアゼムにより有意に抑制された。

摘出ラット大動脈輪状標本においても、右心房標本と同様に濃度依存的な収縮増加が惹起され、タキフィラキシスは観察されなかった。また、ハブクラゲ毒の熱処理により収縮は著明に阻害され、内皮除去標本においては、収縮の減弱が認められた。さらに、ハブクラゲ毒による収縮増加は、ジルチアゼムにより抑制され、カルシウム除去栄養液中では、その作用がほぼ消失した。一方、高濃度のハブクラゲ毒は、心筋および血管標本の両方の収縮を減弱させ、繰り返し投与でも収縮の再現性は認められなかった。

以上の結果から筆者らは、ハブクラゲ毒は易熱性であり、電位依存性カルシウムチャンネルを介して筋細胞へのカルシウム流入を増加させることにより心筋および血管平滑筋の収縮を増加させるのであろうと述べている。また、筆者らは、高濃度のハブクラゲ毒では、心筋・血管平滑筋の収縮機構に障害が生じる可能性をあげ、とくに心筋の収縮不全ではカルシウムオーバーロードの関与を示唆している。

本論文では、ハブクラゲ毒が心血管系に及ぼす影響に関して、薬理学的に研究を進めており、その内容は学術的に高い水準にあるものと判断される。

3. 研究成果の意義

筆者らは今回の論文において、ハブクラゲ毒の心血管系における基本的な薬理作用を初めて明らかにした。ハブクラゲ刺傷の明確な治療法が確立されていない現状にあって本研究は、ハブクラゲ刺傷の成因解明ならびに治療法開発の一助となる知見を提供しており、極めて有用な研究であると考えられる。

以上により、本論文は学位授与に十分に値するものであると判定した。