

モルモット即時型喘息反応におけるトロンボキサンA [2],ロイコトリエンおよび血小板活性化因子の関与と相互作用

メタデータ	言語: jpn 出版者: 公開日: 2017-10-06 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/2297/15026

学位授与番号	医博甲第1059号
学位授与年月日	平成4年9月30日
氏名	齋藤元泰
学位論文題目	モルモット即時型喘息反応におけるトロンボキサンA ₂ , ロイコトリエンおよび血小板活性化因子の関与と相互作用

論文審査委員	主査	教授	松田	保
	副査	教授	橋本	和夫
		教授	竹田	亮祐

内容の要旨および審査の結果の要旨

アラキドン酸代謝産物を中心とした脂質化学伝達物質が気管支喘息の病態ならびに気道過敏性の形成に重要な役割を果していることは良く知られているが、それらの間には何らかの相互作用が存在すると考えられている。今回、気管支喘息における代表的な三つの化学伝達物質であるトロンボキサンA₂ (thromboxane A₂, TXA₂), ロイコトリエンC₄ (leukotriene C₄, LTC₄) および血小板活性化因子 (platelet activating factor, PAF) とそれぞれの特異的受容体拮抗剤であるS-1452, AS-35およびY-24180を用いて、各化学伝達物質の即時型喘息反応 (immediate asthmatic response, IAR) における役割と相互作用を検討した。血管系の影響を除外するために各伝達物質はすべて吸入投与とした。S-1452, AS-35およびY-24180はそれぞれ、安定型トロンボキサンA₂ (stable thromboxane A₂, STA₂), LTC₄およびPAF吸入誘発気道収縮を有意に用量依存性に抑制し、それぞれの拮抗剤としての性質が確認された。受動感作モルモットにおけるIARに対しては、S-1452とAS-35は有意な抑制効果を示し、TXA₂およびLTsのIARに果たす重要性を示唆したが、Y-24180は抑制効果を示さず、PAFはIARに関与していないことが示唆された。各受容体拮抗剤により前処置されたモルモットに対する各種化学伝達物質吸入誘発気道収縮においては、S-1452はPAFおよびLTC₄吸入誘発気道収縮に対して用量依存性に有意な抑制効果を示し、PAFやLTsの作用は二次的なTXA₂の産生を介していることが示唆された。しかしY-24180はSTA₂およびLTC₄吸入誘発気道収縮を抑制せず、またAS-35はSTA₂およびPAF吸入誘発気道収縮を抑制しなかった。即ち、TXA₂は二次的にPAFやLTsを産生することなく、またPAFとLTsの間には相互作用は存在しないことが示唆された。以上の結果は気管支喘息の病態におけるTXA₂の重要性を示唆するもので、呼吸器病学の発展に寄与するものと考えられた。