Neuropeptide Yのイヌ冠動脈に対する作用: 摘出血管標本による検討

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/2297/14910

学位授与番号	医博乙第1111号
学位授与年月日	平成2年12月19日
氏　　名	清水邦芳
学位論文題目	Neuropeptide Y のイヌ冠動脈に対する作用 － 摘出血管標本による検討 －
論文審査委員	主査　教授　竹田亮祐 副査　教授　小林健一 教授　松田　保

内容の要旨および審査の結果の要旨

ニューロペプチドY（neuropeptide Y，NPY）は36個のアミノ酸よりなる内因性生理活性ペプチドで，脳，末梢交感神経末端にノルエピネフリンと共存している。心臓では冠動脈周囲に高濃度に存在することより，冠循環調節に重要な役割を果たしている可能性が推察される。そこで著者はNPYの冠動脈に対する作用を明らかにする目的で，摘出イヌ冠動脈標本を用いて，NPYの冠動脈に対する直接作用．その部位差，および他の血管作動物質の冠動脈収縮作用に対するNPYの修飾作用を検討した。さらにNPYの冠動脈に対する作用における血管内皮の関与について検討した。【実験方法】雑種成熟イヌ（39頭，体重9－25kg）より冠動脈を摘出し，左回旋枝の近位部および末梢部から螺旋標本を作成した。これをクレブス液で灌流した臓器槽内に装着し，NPY，セロトニン（5HT），フェニレフリン（PHE），プロスタグランジン$F_2\alpha$（$PGF_2\alpha$）を投与し発生する張力を等尺性に記録した。また10^{-8}Mおよび10^{-7}MのNPYの前投与20分後にこれら血管作動物質を再投与し，冠動脈収縮作用がどう変化するかを検討した。また機械的に内皮を剝離した標本で同様な実験を行い，冠動脈に対するNPYの直接，間接の作用に係る内皮の関与を検討した。得られた実験成績は次のごとく要約される。(1)NPYは用量依存性に冠動脈を収縮させた。(2)NPYの冠動脈収縮作用は近位部より末梢部に優位であった。(3)NPYの冠動脈収縮作用は5HTに比べ弱く，PHE，$PGF_2\alpha$と同等であった。(4)10^{-8}Mおよび10^{-7}MのNPYの前投与により5HT，PHEの収縮作用は増強し，その用量－反応曲線は左方に移動した。10^{-8}MのNPYは冠動脈に対し直接の収縮作用を示さず，10^{-7}Mでもごくわずかであった。$PGF_2\alpha$および高カリウムによる冠動脈収縮作用はNPYの影響を受けなかった。(5)NPYの冠動脈収縮作用は内皮の有無に影響を受けなかった。(6)PHEの冠動脈収縮作用に対するNPYの増強作用は内皮の有無に影響を受けなかった。

以上著者は本実験において，NPYは，直接の冠動脈収縮作用は比較的弱いが，他の血管作動物質の冠動脈収縮作用を増強する特質を有することを明らかにし，この直接，間接の作用により冠動脈のトーヌスを調節していることを示唆した。またNPYの持つ直接，間接の冠動脈収縮作用に内皮はほとんど関与していないものと結論した。以上の成績はNPYの心臓内における特異な局在と考え合わせ，興味深く，本論文は冠攣縮（異型狭心症）および微小血管障害の病因論に新しい知見を加えた点で学位論文に値するものと評価される。