

冠循環における血管作用性小腸ペプチドとアセチルコリンの相互作用：摘出血管標本による検討

著者	新井 芳行
雑誌名	博士学位論文要旨 論文内容の要旨および論文審査結果の要旨 / 金沢大学大学院医学研究科
巻	平成6年7月
ページ	76
発行年	1994-07-01
URL	http://hdl.handle.net/2297/15177

学位授与番号	医博乙第1248号		
学位授与年月日	平成5年11月2日		
氏名	新井芳行		
学位論文題目	冠循環における血管作用性小腸ペプチドとアセチルコリンの相互作用 —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	橋本和夫
		教授	小林健一

内容の要旨および審査の結果の要旨

血管作用性小腸ペプチド (Vasoactive intestinal peptide, VIP) はアミノ酸28個からなる生理活性ペプチドであり、脳血管から末梢血管に至るほとんどすべての血管（特に動脈）周囲にはVIP含有神経がかなり密に分布している。心臓では冠動脈周囲に認められ、副交感神経終末にアセチルコリン (acetylcholine, ACh) と共存しており、副交感神経刺激によりAChと同時に遊離されることより、VIPはAChの共同伝達物質または修飾物質である可能性が推測されている。

そこで著者はVIPの冠循環に対する作用を明らかにするために、摘出イヌ冠動脈標本を用いて、VIPの冠動脈に対する作用とその作用における内皮の関与、AChの内皮依存性拡張作用に対するVIPの修飾作用について検討を加えた。【対象、方法】雑種成熟イヌ（両性14頭、体重10-12kg）より冠動脈を摘出し、左回旋枝の近位部より螺旋標本を作成した。これを Krebs液で還流した臓器槽内に装着し、プロスタグランジン $F_{2\alpha}$ $10^{-6}M$ により前収縮させ、VIP、AChを臓器槽内に累積投与して発生する張力を等尺性に記録し、用量-反応曲線を求めた。得られた成績は次のごとく要約される。【研究成績】(1)VIPは用量依存性に冠動脈標本を拡張させ、VIPの拡張作用の生ずる閾値は $3 \times 10^{-8}M$ であった。(2)高濃度のVIPによる冠動脈拡張作用は内皮の剥離により減弱した。ACh投与により標本は用量依存性に拡張した。(3)このAChによる拡張は $10^{-8}M$ のVIP前投与によりVIP非存在下に比して増大した (10^{-7} , $10^{-6}M$: $P < 0.01$, 3×10^{-7} , $3 \times 10^{-6}M$: $P < 0.05$)。pD₂値は $10^{-8}M$ のVIP前投与下で 7.368 ± 0.105 とVIP非存在下での 7.152 ± 0.149 に比べ有意に大きく ($P < 0.05$)、AChの用量-反応曲線は $10^{-8}M$ のVIPの存在により左方に移動し、直接の血管拡張作用の発現しない低濃度のVIPはAChの内皮依存性拡張作用を増強した。以上の成績からVIPは直接冠動脈拡張作用を示すだけでなく、AChとの相互作用、内皮由来各種血管拡張因子との作用を介して冠血管の緊張の調節に重要な役割を果たしているものと推定された。本論文は従来推測されてきたAChの共同伝達物質としてのVIPの作用を、冠動脈拡張作用について明らかにした点で、冠循環調節機構の研究に資するものと評価される。