# ストレプトゾトシン糖尿病ラットの血管障害に果たすエンドセリンの役割に関する研究


| メタデータ | 言語: jpn |
| --- | --- |
| | 出版者: |
| | 公開日: 2017-10-05 |
| | キーワード (Ja): |
| | キーワード (En): |
| | 作成者: 米田, 隆 |
| | メールアドレス: |
| | 所属: |
| URL | http://hdl.handle.net/2297/15118 |

| | |
|---|---|
| 学位授与番号 | 医博甲第1107号 |
| 学位授与年月日 | 平成6年3月25日 |
| 氏　　名 | 米田　隆 |
| 学位論文題目 | ストレプトゾトシン糖尿病ラットの血管障害に果たすエンドセリンの役割に関する研究 |
| 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

糖尿病性血管障害の発生には血管内皮障害が深く関与していると考えられている。エンドセリン－1（endothelin－1，ET－1）は強力な血管収縮作用を示す活性ペプチドであり，血管内皮細胞より産生される。また成長因子様作用を有し血管平滑筋に対し細胞増殖を引き起こす。糖尿病を含め血管内皮傷害を伴う種々の疾患において血漿ET－1濃度の上昇が報告されている。著者は本研究で糖尿病性血管障害の発生，進展に果たすETの役割を明らかにするため，ストレプトゾトシン投与による実験的糖尿病ラットを作製し，以下の実験を行った。（研究方法）1）血中ET－1，およびその前駆体であるビッグエンドセリン－1（big endothelin－1，b－ET－1）濃度の測定，2）摘出腸間膜動脈標本系におけるET－1，およびb－ET－1の産生量の定量的評価，3）特異的$ET_A$受容体拮抗剤であるBQ－123の体内投与（浸透圧ポンプ皮下埋め込み）に対する血圧への影響，4）摘出腸間膜動脈標本系における内皮依存性血管拡張反応，およびcGMP放出に対するBQ－123の影響についての4項目である。その結果，次の成績を得た。（研究成績）糖尿病ラットにおける血漿ET－1，およびb－ET－1濃度はそれぞれ5.1±0.6pg／ml，12.7±0.6pg／mlであり，正常対照ラットの3.2±0.3pg／ml，7.1±0.4pg／mlに比して有意に上昇していた（$P<0.05$）。単位時間あたりの腸間膜動脈のET－1産生量，およびb－ET－1産生量は糖尿病ラットでは24.3±3.6pg／hr，42.5±2.8pg／hrであり正常対照ラットの14.1±1.2pg／hr，25.4±2.0pg／hrに比して有意に増加していた（$P<0.05$）。血圧も糖尿病ラットでは145±5mmHgと正常対照ラットの116±3mmHgに比して有意に上昇していた（$P<0.05$）。しかし，BQ－123投与により糖尿病ラットにおける血圧上昇は抑制された。BQ－123投与群糖尿病ラット腸間膜動脈標本におけるアセチルコリンに対する血管拡張反応，およびその際生成されるcGMPも非投与群に比して有意に増加していた（$P<0.05$）。以上の結果より，糖尿病におけるET－1増加は糖尿病に合併する高血圧ならびに血管障害の進展に重要な役割を果たしていると結論された。

本研究は糖尿病性血管障害の発生，進展におけるETの病因論的意義を明らかにし，糖尿病性血管障害に対する新たな治療法を示唆する内容を含み，臨床的意義をももつ価値ある労作と評価された。