

氏名	永 山 幹 夫
授与した学位	博 士
専攻分野の名称	医 学
学位授与番号	博乙第3131号
学位授与の日付	平成9年6月30日
学位授与の要件	博士の学位論文提出者 (学位規則第4条第2項該当)
学位論文題目	エンドセリン拮抗薬の脈絡膜循環に及ぼす影響 第1報 正常血圧ラットについて 第2報 高血圧ラットにおける検討
論文審査委員	教授 増田 游 教授 大江 透 教授 菅 弘之

学位論文内容の要旨

エンドセリン-1 (以下ET-1と略す) によって生じる脈絡膜組織血流量の減少に対して、ET-A受容体の拮抗薬であるBQ-123がいかなる影響を与えるかについて水素化アラス法を用いて検討をおこなった。Wistar系ラットにET-1を点滴投与したところ、脈絡膜組織血流量は10分後に投与前より20%減少した。それに対して、あらかじめBQ-123を投与した場合は、ET-1投与によって血流量は逆に増加し、10分後に投与前の117%に達した。またBQ-123投与のみでは血流量は有意な変化を認めなかった。BQ-123が、ET-1によるET-A受容体の活性化を抑制し、逆にET-B受容体の活性が強まったために血流量が増加したと考えた。

次に自然発症高血圧ラット(SHR)に対し、BQ-123を持続的に点滴したところ脈絡膜組織血流量は投与15分後より有意な増加を示し、120分後には投与前の109%に達した。このことから、SHR 脈絡膜組織血流量の調節維持には内因性のET-1が関与していることが示唆された。

論文審査結果の要旨

エンドセリン-1 (ET-1) の血管収縮作用と、エンドセリンのペプチド性拮抗薬であるBQ-123の拮抗作用が脈絡膜循環に及ぼす影響について、実験的に検討した。

第1報では、Wistar系ラットにET-1を点滴投与すると、脈絡膜組織血流量が10分後に20%減少したが、BQ-123を前投与すると、ET-1投与により血流量は増加し、10分後に117%増した。また、BQ-123のみ投与しても血流量に有意な変化はなかった。これは、BQ-123が、ET-1によるET-A受容体の活性化を抑制し、逆にET-B受容体の活性が強まったため血流量が増したと考えた。

第2報では、自然発症高血圧ラット(SHR)にBQ-123を持続点滴し、脈絡膜組織血流量が有意に増加、120分後に109%増した。これは内因性ET-1が関わっていると思われた。

以上、本研究は、エンドセリンの脈絡膜循環に及ぼす影響と、BQ-123のこれに対する拮抗作用を解明した価値ある業績と認め、本研究者は、博士(医学)の学位を得る資格があると認めた。