学位論文内容の要旨

ラット腸間膜動脈抵抗血管におけるインスリンの血管作用とその発現におけるカルシトニン遺伝子関連ペプチド（CGRP）受容体の関与について検討した。摘出腸間膜動脈血管床をKrebs液で定流量灌流し灌流圧を測定した。methoxamine（7 μM）とguanethidine（5 μM）を含むKrebs液を灌流して、血管を収縮させ灌流圧を上昇させた。この標本において、インスリン（0.1～3000 nM）の灌流により濃度依存的な弛緩反応が認められた。この弛緩反応は、抗コリン薬（atropine）、β-受容体遮断薬（propranolol）、一酸化窒素合成阻害薬（L-NAME-nitroarginine）、Na⁺-K⁺ATPase阻害薬（ouabain）およびATP感受性K⁺チャネル阻害薬（glybenclamide）で影響されなかった。血管内皮細胞除去によって弛緩反応は有意に大きくなった。インスリンの弛緩反応はCGRP神経毒のカプサイシンで影響されず、CGRP受容体遮断物質（CGRP8-37）によって有意に抑制された。以上より、インスリンはラット抵抗血管において非アドレナリン・非コリン性で内皮非依存性の弛緩を生じ、その発現機構の一部にCGRP受容体を介することが示唆された。

論文審査結果の要旨

本研究はラット腸間膜動脈抵抗血管におけるインスリンの血管作用とその発現におけるカルシトニン遺伝子関連ペプチド（CGRP）受容体の関与について検討したものである。インスリンはラット抵抗血管において非アドレナリン・非コリン性で内皮非依存性の弛緩を生じ、その発現機構の一部にCGRP受容体を介することが示唆された。本研究はインスリンによる血管系への影響を明らかにしたもので高血圧の成因解明にとって大きな意味をもっていると考えられる。

よって、本研究者は博士（医学）の学位を得る資格があると認める。