

氏 名 B U D B A Z A R E N K H J A R G A L
学位の種類 博士 (医学)
学位記番号 甲第338号
学位授与年月日 平成22年7月7日
審査委員 主査 教授 奥西 秀樹
副査 教授 田邊 一明
副査 教授 秋山 恭彦

論文審査の結果の要旨

脳循環調節機構解明の一端として、ラット脳底動脈におけるセロトニン(5-HT)による収縮反応に続いて起こる弛緩 (time-dependent relaxation、TDR) の誘導機序を検討した。5-HTによるTDRについて、1) 一過性に血管が収縮した後、TDRが誘導されたが、内皮細胞を剥離するとTDRは消失した。2) NOやプロスタノイドの産生を阻害しておくことにより血管収縮の程度は増強されたが、TDRは消失しなかった。3) K^+ free Krebs-Henseleit buffer下およびウアバイン処理によりTDRは消失した。4) Ca^{2+} 活性化 K^+ チャンネルおよび内向き整流性 K^+ チャンネルのそれぞれのブロッカー処理によりTDRは消失した。5) Ca^{2+} freeの条件下ではTDRは減弱した。また、トロンボキサン A_2 のアゴニストであるU46619による収縮反応の後には顕著なTDRは観察されなかったが、 Ca^{2+} 非存在下でU46619を作用させた後に Ca^{2+} を添加すると、5-HTと同様なTDRが誘導された。以上より、5-HTによるTDR誘導機序の特性としてa) 内皮細胞に依存すること、b) 一部にはNOとプロスタサイクリンの関与、c) 内皮細胞の Na^+/K^+ -ATPaseの関与、d) Ca^{2+} 活性化 K^+ チャンネルの関与、等が明らかになった。本研究は、脳底動脈におけるTDR誘導機序には内皮細胞の K^+ チャンネルの活性化と Na^+ ポンプの活性化が重要であることを示唆しており、脳血管の自己調節機構や内皮細胞障害による脳梗塞の発症機序解明の一助とも成り得るため、博士 (医学) の学位授与に値するものと判断した。