

学 会

第318回東京女子医科大学学会例会

日 時 平成11年5月22日(土) 午後1:45~3:45

会 場 東京女子医科大学 弥生記念講堂

司会 幹事 澤口 彰子

第38回吉岡弥生研究奨励金授与式

挨拶

学長 高倉 公朋

選考経過

選考委員 澤口 彰子

受賞者

腫瘍細胞におけるインスリン様成長因子作用発現機構の検討

(第二内科学) 大久保由美子

インスリン非依存型糖尿病患者における左室肥大とその臨床的、遺伝的背景

(第三内科学) 佐藤 麻子

良性乳児けいれんの臨床遺伝学的研究

(小児科学) 坂内 優子

第37回受賞者研究発表

座長 副会長 新田 澄郎

低酸素性肺血管攣縮のメカニズム

—KチャンネルおよびNaポンプによる制御機構—

(第一内科学) 多賀谷悦子

アンジオテンシンII受容体サブタイプの病態生理学的意義に関する研究

(第二内科学) 田辺 晶代

第15回吉岡弥生記念講演

挨拶

理事長 吉岡 博光

講演

座長 会長 高倉 公朋

「弥生先生を語る」

名誉教授 重田 帝子

「私が描いた女たち」

作家 林 真理子

1. 低酸素性血管攣縮のメカニズム—KチャンネルおよびNaポンプによる制御機構—

(第一内科学) 多賀谷悦子

〔目的〕低酸素状態におけるKチャンネルやNaポンプの関与は不明な点が多く、今回、肺動脈平滑筋拡張反応に対する低酸素暴露の影響と、以上の効果におけるKチャンネルとNa-K-ATPaseの役割を検討した。

〔方法〕イヌ摘出肺動脈をorgan chamberに懸垂させ等尺性収縮を測定した。コントロール(95% O₂, 5% CO₂)の状態では肺動脈を収縮後、ニトロプルシド(SNP)による拡張反応を測定し、イベリオトキシン(IBTX)およびウアバイン(Ouab)の存在下で検討した。また、メディアムを低酸素ガス(5% O₂, 5% CO₂, 90% N₂)に暴露し同様に肺動脈拡張反応を比較した。

〔結果〕コントロールの条件下では、SNPによる拡張反応はIBTXの影響を受けなかったが、Ouabの存在下で減弱した。また低酸素暴露により肺動脈拡張反応は減弱し、上記のOuabの効果は低酸素の影響を受

けなかった。

〔結論〕以上の結果よりニトロ化合物による肺動脈拡張反応にNa-K-ATPaseが関与している可能性が示唆され、また、本酵素は低酸素に対し抵抗性であり、低酸素暴露による拡張反応の減弱における関与は否定的と考えられた。

2. アンジオテンシンII受容体サブタイプの病態生理学的意義に関する研究

(第二内科学, *田辺製薬医薬拓新研究所)

田辺晶代・成瀬光栄・成瀬清子

吉本貴宣・関 敏郎・田中正巳

三品直子・高木佐知子・多胡克哉

今城俊浩・出村黎子・出村 博

菅谷 健*

アンジオテンシン(Ang)II受容体サブタイプの副腎ステロイド分泌における作用の詳細は不明である。我々はヒト副腎のAngII受容体サブタイプの発現とマウス副腎のAT1サブタイプ(AT1a, AT1b)の局在、

更に各サブタイプのアルドステロン (A) 分泌への関与を検討した。

ヒト副腎における AT1, AT2 を介する A 分泌の検討のため, 副腎組織に *in vitro* で AngII, AT2 作動薬を添加してインキュベーション後上清中に分泌された A を測定した。マウスにおける *in vivo* での AngII に対する A の分泌反応は wild type マウス, AT1a ノックアウトマウス (KO) において, AngII, AT2 作動薬を腹腔内投与後に採血し, A を測定した。

その結果, ヒト副腎では, ① RT-PCR 法で AT1, AT2 mRNA の発現を認めた。② AngII による A 分泌は AT1 拮抗薬で一部抑制。また AT2 作動薬も A 分泌促進作用を示した。マウスでは, ① *in situ hybridiza-*

tion の結果, AT1a は球状層, 束状層に, AT1b は球状層のみに分布していた。② AT1aKO の A は wild-type に比較して有意に低値であった。③ AngII 投与により A はいずれのマウスにおいても, 更に AT1 拮抗薬前処置により AT1b の機能をも阻害した AT1aKO においても有意に増加した。一方, AT2 作動薬はいずれのマウスにおいても A に影響はなかった。

以上の結果から, ヒト副腎では AT1 と共に AT2 も A の分泌促進に関与すること, マウスでは AngII による A 分泌は球状層における AT1a, AT1b を介すると共に non-AT1a, b/AT2 をも介することが示唆された。