

学位論文審査結果の要旨	
学位申請者 氏名	呉 思遠
審査委員	主査 鹿児島大学 教授 白石 光也
	副査 山口大学 教授 佐藤 晃一
	副査 鹿児島大学 准教授 宇野 泰広
	副査 鹿児島大学 教授 浅野 淳
	副査 鹿児島大学 准教授 小尾 岳士
審査協力者	鹿児島大学 教授 宮本 篤
題目	Study on the pharmacological characteristics of the avian basilar arteries トリ脳底動脈の薬理学的特徴に関する研究
<p>審査の要旨</p> <p>申請者の呉 思遠氏は、トリ脳底動脈の血管作動物質に対する血管反応を検討し、第1章ではニワトリ脳底動脈のノルアドレナリン(NA)反応に関与するアドレナリン受容体の特性を、また第2章ではアイガモのNA、ヒスタミン(His)、セロトニン(5-HT)、アンジオテンシン(Ang) IIおよびトリブラジキニン(BK)の血管反応に関与する受容体の同定およびその分布を検討した。</p> <p>第1章では、ニワトリから摘出した脳底動脈標本を用い、静止張力下でNAに対して収縮反応を起こすことを示した。しかし、収縮に関与していると思われるアドレナリンα受容体を遮断し、血管を5-HTで前収縮させた状態でNAを適用すると、脳底動脈標本は弛緩することを示し、脳底動脈にαおよびβ受容体が共に分布していることが示唆された。非選択的β受容体作動薬であるイソプロテレンールを用いて更に弛緩反応の特徴を検討することで、弛緩反応は血管内皮細胞依存性であり、その弛緩物質は一酸化窒素(NO)であることを同定した。また、選択的受容体拮抗薬を用いて、この弛緩反応に関与している受容体サブタイプを検討すると、主にβ_3受容体であることが明らかとなった。この結果は、哺乳類であるブタ脳底動脈で、NAによる弛緩反応には主にβ_1受容体に関与し、その弛緩反応にNOは関与していないという結果とは大きく異なっており、哺乳類と鳥類での大きな違いである可能性が示された。</p> <p>第2章では、アイガモの脳底動脈標本を用い、その静止張力では、NO合成阻害薬であるL-NNAとシクロオキシゲナーゼ阻害薬であるインドメタシンの適用により収縮反応とそれに続く弛緩反応が観察されたことから、自発的に遊離するNOと収縮性プロスタグランジン(おそらくトロンボキサンA_2)により脳血管のバランスが保たれていることが明らかとなった。Hisに対する反応はニワトリとは反対の収縮反応を示し、コウモリを除く哺乳類で見られた血管反応に近かった。また、この反応に関与して</p>	

いる受容体は血管平滑筋に分布する H_1 受容体と推測された。アイガモ脳底動脈は、5-HTに対しても収縮反応を起こし、主に5-HT $_1$ 受容体が関与しているものと思われた。NAに対する反応は、ニワトリとは異なり静止張力下では反応は見られず、前収縮下で弛緩反応のみが見られた。このNAによる弛緩反応には、ニワトリと同じ β_2 受容体が関与していると思われたが、NOの関与は認められず、ニワトリのNO遊離を介する弛緩反応という報告とは異なっていた。ニワトリとアイガモは同じ鳥類であるが、特にNAおよびHisに対する血管反応は大きく異なり、ニワトリではNOを介する弛緩反応が多く見られ、アイガモではその関与が少なかった。高病原性鳥インフルエンザウイルスは、血管内皮細胞から高濃度のNOを遊離させ、内皮細胞の壊死を起こすことが報告されている。そのため両種の鳥での血管反応の違い、特に内皮細胞から遊離するNOの血管反応への関与の違いが、高病原性鳥インフルエンザに対する両種の鳥の致死率の違いに関与している可能性があり、今後の研究が期待される。

以上の結果は、鳥類であるニワトリとアイガモの脳底動脈における血管作動性物質に対する反応とそれに関与する受容体を明らかにするこれまでに報告のない新しい知見である。本研究の知見は、鳥類における生理学及び薬理学のみならず病態との関連も含めた研究の基盤的データとなり、今後この研究分野が更に進展していく可能性が期待できる。

以上により本論文は、博士（獣医学）の学位に値するものであると判断した。