

学位授与番号	医博乙第 1060 号
学位授与年月日	平成元年 6 月 21 日
氏名	川 端 雅 彦
学位論文題目	心房性ナトリウム利尿ペプチドの尿細管糸球体フィードバックに及ぼす効果

論文審査委員	主 査	服 部	信
	副 査	竹 田	亮 祐
		松 田	保

内容の要旨および審査の結果の要旨

心房性Na利尿ペプチド (ANP) と尿細管糸球体フィードバック (TGF) 機構は、ともに腎において個体の体液調節に影響すると考えられるが、その相互関係は明らかでない。本研究は、ANPのTGF機構に及ぼす作用を解明することを目的とし、イナクチン麻酔下のSprague-Dawley系ラットを用い、腎微小穿刺実験を行った。まず、ANPの血管拡張作用がTGFの最終的な作用部位である輸入細動脈にどのような影響を及ぼすかについて明らかにするため、このペプチドを静脈内より投与し腎血行動態およびTGF機構の反応性への影響を検討した。次に、ヘンレ係蹄尿細管腔内に直接ANPを投与し、TGF機構の反応性への影響について検討した。その際、密集斑におけるTGF系のCIシグナルの量、あるいはその輸送に対するANPの作用を明らかにするため、遠位尿細管起始部の尿細管液CI濃度および、ヘンレ係蹄尿細管の水、CI再吸収についても検討を加えた。得られた成績は以下のように要約される。

- 1) 静脈内にANP $0.5 \mu\text{g}/\text{min}/\text{kg}$ 体重を投与したところ、平均血圧の低下、腎血管抵抗の低下、総腎糸球体濾過値の増加、水、Na利尿を認め、濾過率は不変であった。
- 2) ANPの静脈内投与により、単一ネフロン糸球体濾過値を反映するearly proximal flow rateは増加し、その変化により評価したTGF機構の反応性は可逆的に抑制された。
- 3) ヘンレ係蹄を 10^{-5} ~ 10^{-10} MのANPで微小灌流したところTGF機構は、 10^{-7} M以上の濃度のANPにより抑制された。
- 4) ヘンレ係蹄を 10^{-5} M ANPで微小灌流した際、ヘンレ係蹄の水、CI再吸収能、および遠位尿細管起始部でのCI濃度はANPの影響を受けなかった。

以上の成績より、静脈内に投与されたANPは主として糸球体前血管を拡張するとともに、輸入細動脈の拡張によりTGF機構を抑制する。薬理学的高濃度と考えられる 10^{-7} M以上では尿細管腔内からも抑制効果を及ぼすが、その機序として、密集斑へのCIシグナルの量的変化や、シグナルに対する同部位の感受性の変化は否定的であり、シグナルの伝達ないしはそれ以降の機構への抑制作用が示唆される。

以上、本研究は、ANPが腎の血管側と尿細管腔側の双方から作用して、体液保持機構であるTGF機構を抑制することを示し、さらにその機序を微小穿刺法を用いて明らかにしたもので、腎生理学、電解質代謝学の進歩に寄与する労作であると評価される。