

In vivo冠動脈の周期性収縮におけるカリウムチャンネルの意義

著者	木之下 正彦, 蔦本 尚慶, 杉本 喜久
発行年	1994-03
その他の言語のタイトル	Potential roles of K channels on coronary artery tone in vivo
URL	http://hdl.handle.net/10422/4257

In vivo 冠動脈の周期性収縮におけるカリウムチャンネルの意義

課題番号 04670531

平成5年度科学研究補助金（一般研究C）
研究成果報告書

平成6年3月

研究代表者 木之下正彦
滋賀医科大学 医学部 教授

集密図書

K

SG

KIN

滋賀医科大学附属図書館



研究組織

研究代表者：木之下正彦
滋賀医科大学医学部教授

研究分担者：蔦本尚慶
滋賀医科大学医学部助手

研究分担者：杉本喜久
滋賀医科大学医学部助手

研究経費

平成4年度 1,300千円

平成5年度 800千円

計 2,100千円

研究発表

学会発表

65TH AMERICAN HEART ASSOCIATION SESSIONS
(1992.11.16-19, New Orleans Louisiana)

Correlation between Endothelin-1 Production in Pulmonary Circulation and the Pulmonary Vascular Resistance in Patients with Chronic Heart Failure

Takayoshi Tsutamoto, Atsuyuki Wada, Masahiko Kinoshita
(Circulation 86:4 Suppl I-427, 1992)

Endocytosis of Albumin in Capillaries of Diabetic Rat Myocardium

Takashi Yamaji, Takehisa Fukuhara, Masahiko Kinoshita
(Circulation 86:4 Suppl I-427, 1992)

42ND ANNUAL SCIENTIFIC SESSION, AMERICAN COLLEGE
OFCARDIOLOGY (1993.3.14-18, Anaheim California U.S.A.)

Pathophysiological Role of Endogenous Atrial Natriuretic Peptide in Severe Congestive Heart Failure

Atsuyuki Wada, Toshiyuki Kanamori, Yukiharu Maeda, Takayoshi Tsutamoto, Masahiko Kinoshita (JACC 21:2 Suppl 314A, 1993)

The Role of Cyclic Guanosine Monophosphate in the Regulation of Endothelin-1 Production in Patients with Heart Failure

Takayoshi Tsutamoto, Atsuyuki Wada, Yukiharu Maeda, Masahiko Kinoshita (JACC 21:2 Suppl 315A, 1993)

Detection of Anaerobic Threshold by Near Infrared Spectrometry of Working Muscle

Masayuki Takahashi, Tetsuhiro Yamada, Kenichi Mitsunami, Masahiko Kinoshita (JACC 21:2 Suppl 432A, 1993)

**66TH AMERICAN HEART ASSOCIATION SESSIONS
(1993.11.8-11, Atlanta Georgia, U.S.A.)**

Plasma Brain Natriuretic Peptide Concentration as a Prognostic Predictor in Patients with Chronic Congestive Heart Failure
Takayoshi Tsutamoto, Yukiharu Maeda, Atsuyuki Wada, Takako Adachi, Yasuyuki Nakamura, Masahiko Kinoshita
(Circulation 88:4-2 Suppl I-26, 1993)

Endogenous Atrial Natriuretic Peptide Inhibits the Endothelin-1 Secretion in Chronic Severe Heart Failure
Atsuyuki Wada, Yukiharu Maeda, Toshiyuki Kanamori, Takayoshi Tsutamoto, Masahiko Kinoshita
(Circulation 88:4-2 Suppl I-331, 1993)

Detection of Myocardial Ischemia by ³¹P-MR Spectroscopy During Dynamic Hand-Grip Exercise: A Comparison with the Evaluation of Wall Motion Abnormality Using Cinecomputer Tomography
Takahiro Yabe, Kenichi Mitsunami, Mamoru Okada, Osamu Yamaoka, Shigehiro Morikawa, Toshiro Inubushi, Masahiko Kinoshita
(Circulation 88:4-2 Suppl I-530, 1993)

学術論文

Pharmacology and Therapeutic Effects of Nicorandil
Masahiko Kinoshita, Kazushige Sakai
Cardiovascular Drugs and Therapy 4:1075-1088, 1990

Coronary Effects of Nicorandil in Comparison with Nitroglycerin in Chronic Conscious Dogs
Kenji Hashimoto, Masahiko Kinoshita, Yasunori Ohbayashi
Cardiovascular Drugs and Therapy 5:131-138, 1991

Uncoupling of Atrial Natriuretic Peptide Extraction and Cyclic Guanosine Monophosphate Production in the Pulmonary Circulation in Patients with severe Heart Failure
Takayoshi Tsutamoto, Toshiyuki Kanamori, Atsuyuki Wada, Masahiko Kinoshita
J Am Coll Cardiol 20 3:541-546, 1992

Takayoshi Tsutamoto, Toshiyuki Kanamori, Naoki Morigami, Yoshihisa Sugimoto, Osamu Yamaoka, Masahiko Kinoshita
Circulation 87 1:541-546, 1993

イヌの心外膜冠動脈と冠抵抗血管トーン調節における ATP
-sensitive potassium channel の関与 -

中江一郎、劉全、中川弥喜男、和田厚幸、杉本喜久、蔦本尚慶、中村保幸、三ツ浪健一、木之下正彦

Mechanisms of Endothelium-Dependent Responses to Vasoactive Agents in Isolated Porcine Coronary Arteries

Tetsuya Matsumoto, Masahiko Kinoshita, Noboru Toda

Journal of Cardiovascular Pharmacology 21(2):228-234, 1993

Glibenclamide-Induced Oscillation of Canine Coronary Artery is Independent of Myocardial Ischemia

Ichiro Nakae, Liw Quan, Yoshihisa Sugimoto, Takayoshi Tsutamoto, Masahiko Kinoshita.

Journal of Cardiovascular Pharmacology 23:473-479, 1994

Mechanism of the Vasodilatory Action of Nicorandil on Coronary Circulation in dogs

Ichiro Nakae, Liw Quan, Kenji Hashimoto, Yoshihisa Sugimoto, Takayoshi Tsutamoto, Masahiko Kinoshita

Cardiovascular Drugs and Therapy

著書

弁膜症、感染性心内膜炎

リウマチ性弁膜症の発症機序

木之下正彦、河北成一

最新内科学体系 37

心筋症と心筋炎

病因別心筋炎 リウマチ性心筋炎

三ツ浪健一、木之下正彦

最新内科学体系 32

研究成果概要

1. 特異的 ATP-sensitive K^+ (カリウム)-channel blockerといわれる glibenclamideを経静脈投与することにより,イヌの in vivo冠動脈の周期性収縮を惹起した。このモデルの意義,冠動脈攣縮との関連について検討した。

2. この周期性冠動脈収縮は細い冠動脈に著明であり,太い冠動脈で軽微であった。この点で,このモデルは通常,臨床で認める冠動脈攣縮とは異なった。

3. 麻酔開胸犬で水素ガスクリアランス法を用いて評価したところ,周期性冠動脈収縮を生じた際にも,冠動脈に狭窄のないモデルでは心筋虚血は伴わなかった。この点で Samahaらの報告とは異った。

4. 内皮由来一酸化窒素(EDNO)の影響を調べるため,その阻害薬である $N\omega$ -nitro-L-arginineで前処置した。その前処置は周期性冠動脈収縮に決定的影響は与えなかった。従って,EDNOは周期性収縮発生に重大な役割を果たしていない。

5. この周期的冠動脈収縮は, nitroglycerin では完全に制止し得ず, ATP-sensitive K^+ -channel opener作用をもつ nicorandilや cromakalim によりほぼ完全に制止し得た。また,カルシウム拮抗薬である diltiazem も周期性収縮をほぼ完全に制止し得た。この性質は臨床上遭遇する冠動脈攣縮に類似している。

6. 以上の様に, glibenclamide誘起冠動脈周期性収縮は ATP-sensitive K^+ -channelに関連したものと考えられる。これらの所見は,イヌの in vivo冠循環において, ATP-sensitive K^+ -channelが電位依存性 Ca channelと密接に関連して,冠動脈のトーン調節に重要な役割を果たしていることを示す一所見と思われた。ATP-sensitive K^+ -channelが臨床的な冠動脈攣縮に関連しているかどうかは,更なる検討を要する。

研究成果概要 (英語)

To investigate the role of ATP-sensitive potassium channel (ATP-K) in coronary arteries, we examined the effects of intravenous administration of glibenclamide (GLB, 0.3, 1.0, 3.0 mg/kg), a specific ATP-K blocker, in chronically instrumented dogs. Epicardial coronary artery diameter (CoD) and coronary blood flow (CBF) were measured continuously. Oscillations of CoD and CBF (phasic contractions) occurred in all of 6 dogs after injection of GLB (3mg/kg). CoD oscillated only slightly with a decrease by $2.3 \pm 0.4\%$; CBF showed marked oscillation, with a peak flow rate of 21.9 ± 2.7 ml/min (+26.6%) and a trough flow rate of 10.3 ± 2.9 ml/min (-46.3%) (baseline flow was 17.8 ± 2.4 ml/min). GLB (1mg/kg) produced a slight decrease in CBF without oscillation, while GLB (0.3mg/kg) had almost no effects. These oscillations were not associated with a decrease in myocardial blood flow by the hydrogen gas clearance method. Nicorandil (0.2mg/kg), cromakalim (20μ g/kg) and diltiazem (0.2mg/kg) almost completely suppressed the oscillation, while nitroglycerin (15μ g/kg) did not. These findings suggest that ATP-K has an important in vivo role in modulating large and small coronary artery tone through activation of the voltage-dependent Ca channel.