

シンポジウム「ペプチド物質と循環」 モデレータのまとめ

山本 亨*

以前に編集会議で高折編集委員の提案で「ペプチド物質と循環」のテーマが出されこのシンポジウムのモデレータを仰せつかった時、私は丁度、アミノ酸の集合から成った種々雑多な玩具の入ったオモチャ箱を渡されてよろしく頼むと言われた様な気がして、どこから手を着けるべきか迷った。

それが本日の座談会までに次第に整理がついてきて、特に司会者の鎮目教授と話した際「正常状態で血中に存在し、正常人の循環のコントロールをしているペプチド」と「異常状態（病的状態）になって初めて出現するペプチド」との、とても実用的な分類が示されたので、話は非常にはつきりしてきた。

正常の人が仰臥位から急に立ち上がったたり静かな状態から急に全速で駆け出したりした時、循環のホメオスタシスを維持する機構には、その反応速度や敏感度によっていくかの段階が考えられる。秒単位で動いているのは神経系で、分単位なのがやはりカテコラミン系であろう。そのほか、副腎皮質のコルチコステロイドや各種のアミン類が働いている。ここにテーマに挙げられたペプチド類はそれらよりゆっくり変動し作用を現すものとおもわれる（荒川先生談）。

ペプチド類の中にもより強力なものとそれよりも弱いものがあり、レニン・アンジオテンシン系が最も強力でこれはアルドステロンの分泌を促進するので RAA 系と呼ばれている。この物質は腎血管性高血圧症や悪性高血圧症の基礎になっている。またアンジオテンシン-I から活性型のアンジオテンシン-II に変換させる変換酵素を抑制する薬物として導入されたのがカプトプリル Captopril であって今や色々な製薬会社から種々の関係製剤が発売されている。

1970年頃ブタの小腸から発見された vasoactive intestinal peptide (VIP) は血管拡張、血圧下降、陽性変力、陽性変時作用があるが、これが日常の循環制御にどれだけの重要な役割を果たしているのかは不明であるという。むしろ神経ペプチドとしての作用の方が大切なのかもしれない。

1979年にその存在が報告された atrial natriuretic peptide (ANP or ANF) は強力な利尿作用と Na をはじめとする塩類の排泄作用を持ち、循環血液量や塩分に応じて循環制御を行っているらしいが、前述の RAA 系のホルモンのカウンター・ホルモンとして働くと考えられている。

1966年頃から話題になって来た myocardial depressant factor (MDF) や reticuloendothelial depressing substance (RDS) などのいわゆるショック・ファクターはショックになると血中に出てくる物質で、それがペプチドであることは確からしいが、正常時にはみられず、またその構造決定がされていないなどの点で上述のペプチドとは異なるようである。これらを紹介された帝京大学麻酔科の岡田教授はその存在の確定に関して非常に控えめであったが、宮崎大学の生化学の松尾先生は何かの物質の存在が確認される前にはその存在自体や分析に関する不安が付きまとうのが常であると述べて岡田先生らを激励されていた。ショック時にライソゾーム膜が破壊されて中の酵素が血中に放出され、これらがミトコンドリアの呼吸を抑制したり、細網内皮系の機能を阻害したりすることは十分考えられる。また最近ではショック状態が Naloxone によって改善するところから、ショック時に脳幹部や副腎中のエンドルフィンが血中に放出され、これが徐脈や低血圧を助長するという説も紹介された。

これらのペプチドに反応する受容体の存在に関する質問に対しては、ショック・ファクター以

*日本大学医学部麻酔学教室

外のペプチドの受容体の存在と場所は既に明らかにされていると説明された。

また、これらのペプチド、あるいはその拮抗薬などが将来、病気の治療や予防に利用出来るかどうかの見通しについて、福岡大学内科の荒川教授は、前に述べた RAA 系の拮抗薬であるカプトプリルは現在既に高血圧や心不全の治療に用いられているし、硬皮症にこの薬が効果的であると述べられ、独協大学麻酔科の崎尾先生は VIP に関し、これの冠動脈の拡張作用が将来臨床に利用されうるとの予想を出され、また鎮目先生は VIP が今、インポテンスの治療に使われていることを報告された。ANP に関して宮崎大学の松尾先生

はペプチドは臨床で用いる際、投与法に問題があり、ANP がフロセマイドのような簡単で安価な薬剤の代わりに使われることはあるまいとの予測を述べられた。最後にショック・ファクターについては、臨床的にはその発現を早期治療で予防し、また一旦出現したら、これをグルココルチコイドなどでおさえるほかはないようである。

以上述べたようにこの特集では最近話題になっている循環に関連したペプチドに関し各演者から最新の知識を得ることができ、非常に有益であった。

(August 12, 1985)

* *

* *

* *

* *

* *

* *

* *

* *

* *