

## 特集刊行にあたり

岡田和夫\*

かねてから血管の収縮、拡張に関する研究はどのように進展してきたのか、そして臨床での治療及び病態の理解にどのように貢献しているのかを知りたいと思っていた。本臨床薬理学講座で収縮という血管でおこる一連の機序をステップ・バイ・ステップに説明いただければ血管収縮の全体像がより鮮明に浮び上ってくると思える。幸い本邦での血管収縮という分野でのエキスパートの先生方の御参加がいただけて、血管収縮に関して一つのまとまった概念を持つことができた。

まずカテコールアミン受容体に関して山梨医大の薬理学の辻本助教からお話があった。 $\alpha$ -受容体が  $\alpha_1$ ,  $\alpha_2$  と分類され  $\alpha_2$  は pre-synaptic だけでなく post-synaptic にも存在するし、 $\beta$  受容体も pre- 及び post-synaptic に存在するという話から始まり、 $\alpha$ -作用は Ca 代謝と関聯して働くことを示し、次で  $\alpha$ -受容体の脱感作の現象につき褐色細胞腫でのカテコールアミンへの反応の変化などから説明した。受容体を物としてとられるために radioligand assay 法が導入され、 $\alpha$ -受容体の non-selective antagonist には dihydroergocryptine,  $\beta$ -受容体の non-selective antagonist には dihydroalprenolol があり、感受性の減少には① down-regulation (受容体の数の減少), ② coupling 低下 (親和性低下) の2通りが考えられるとし、老化現象、長期間ホルモン授与時の脱感作の機序の考察を行った。また  $\beta$ 受容体に関しての反応性の低下の機序に関しても、cyclic AMP に変化がある場合とない場合の2通りがあることを forskolin などに対する反応態度から分析した。

第二席の三重大薬理学教室の日高教授は受容体の反応のわりには細胞内での messenger system

の情報が必ずしも明らかになっていないと強調して、 $Ca^{++}$  がこの messenger として重要な役をになっていることを順を追って解説した。Ca チャンネルには3種があるが、その中の long channel に Ca-ブロッカーが働くこと、Ca-ブロッカーの導入によりより特殊な研究が進められていることを示した。そして Ca-channel の Ca messenger の重要な酵素として protein kinase C があり、これが  $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\gamma$  と分類されることも示した。Ca が体内に 1.2 kg (成人) もあるがその中の数 g が細胞内、外の regulatory Ca として働き、そのイオン化の度合いが細胞内、外で異なることなど興味深く Ca の体内動態の話がうかがえた。Ca 結合蛋白、カルモジュリンなどに関しての最近の知見をわかり易く解説されたが、protein kinase の働きがこの過程で最終的にみられるが、それとの関聯で Ca messenger が重要なことが浮ぼりにされた。

第三席の筑波大薬理学の斉藤講師は脳血管の神経性調節と題した講演であった。神経分布とそこからの放出物質について、顆粒を持つ交感神経が収縮に関連しており、顆粒を持っていない神経は血管拡張に関聯しているとした。脳血管収縮物質としてノルアドレナリンの他に neuropeptide Y, 特殊な場合として 5-HT (セロトニン) があることを示した。拡張物質として VIP (vasoactive intestinal peptide), CGRP (calcitonin-gene-related peptide) などの詳細の情報が示された。最近の激辛ブームにふれその辛味の中の主成分の capsaicin が、CGRP を消失させて血管収縮に働くことは、現代の流行とは云えこのブームは果してどんなものかと考えさせられた。血管内膜由来

\*帝京大学医学部麻酔学教室

の機序と血管周囲の非交感神経由来の機序により血管平滑筋はサンドイッチ状に調節されていることなど、脳血管の特殊性が浮きぼりにされた。

第四席は久留米大麻醉科の無敵教授が静脈系の収縮の意義について長年の研究の成果を発表された。静脈系収縮の測定は独創的手法によって行われていて、ドパミンを中心とした血管作動薬によ

る反応など豊富なデータによる発表を興味深く読んでいただけると思う。

以上、本誌の誌上シンポジウムとして他誌にみられない学際的、独創的な内容になった。シンポジウムの演者の4人の先生に心からお礼を申し上げ、熱心に討論を行い最後までシンポジウムに参加して下さった多数の参加者にも謝意を述べる。