氏名（生年月日）	王（ワン）　墨（モ）　飛（フェイ）　（1978 年 3 月 3 日）
本　　籍	中華人民共和国
学 位 の 種 類	博　士（医 学）
学 位 記 番 号	甲　第４５６号
学位授与の日付	平成２７年３月２６日
学位授与の要件	学位規則第４条第１項該当
学 位 論 文 題 目	Pulmonary vascular and airway responses to systemic vasoconstrictors in anesthetized BALB/c mice （麻酔下 BALB/c マウスにおける血管収縮物質に対する肺血管と気道の反応）
論 文 審 査 委 員	主　査　土 田 英 昭 副　査　石 橋 隆 治 長 内 和 弘

論文審査結果の要旨

通常，血管の薬剤反応性を検証する実験では太い摘出血管を用いるのが一般的であり，薬剤の収縮弛緩作用を等尺性張力の変化で代用している。しかし，生体内にあって薬剤の収縮弛緩作用を最も鋭敏に受けるのは細動脈領域であり，太い動脈との間には，反応性に差のある可能性が指摘されている。加えて，肺血管は体血管と同量の血液量が流れているにも拘らず，その圧は体血圧の 1/3～1/4 と低く調整されており，体血管系反応性との間に違いのあることは容易に想像がつく。しかし肺血管，特に細い肺血管の反応性を検討することは難しいのが現状である。

申請者は，麻酔下の BALB/c マウスの心腔および血管内にカテーテルを挿入して内圧を測定するとともに，上行大動脈血流量をパルスドプラー血流計で測定することで，ATII，U46619， ET-1， VP， PE という 5 種類の体血管収縮物質の血管反応性を，血管抵抗の変化として捕らえた。また，気道内圧も同時測定し，気管平滑筋への影響も併せて検討した。その結果，これら 5 種類の体血管収縮物質は体血管抵抗を用量依存性に増加させ，体血管を収縮させていることを明らかにした。一方，肺血管系に関して，ATII， U46619， ET-1 は肺血管抵抗を上昇させたことから，肺血管を収縮させているものと考えたが，VP と PE は肺血管抵抗を上昇させなかったため，肺血管反応性には影響していないと推察した。また，高用量の血管収縮物質投与時には気道内圧も上昇するが，大動脈狭窄実験より，これは肺うっ血によるものと推察し，VP の最高用量投与時以外は気管平滑筋への影響は無視しうると考えた。

これまで，マウスの摘出灌流肺や摘出肺動脈を用いた *in vitro* の実験において，これら 5 種類の血管収縮物質はすべて，肺動脈も収縮させるという結果がでていた。しかし今回，申請者が行った *in vivo* の実験では，薬物により肺血管の反応性が異なるという対照

的な結果となった。この結果の違いがどこにあるかは今回の研究からは明らかでないが，*in vivo* と *in vitro* とでは，薬剤による血管反応性に違いのある可能性を示した重要な研究であると評価された。これらの基礎データは，今後のマウスを用いた実験的研究の進展に大いに寄与するものと思われる。

以上により，本論文は博士(医学)の学位を授与するに値するものと認められる。

（主論文公表誌）

Journal of Cardiovascular Pharmacology,Vol.65, №4, 325-334, 2015