

[ 別紙 2 ]

## 論文審査の結果の要旨

申請者氏名 鍋田 信吾

---

哺乳類の循環系には、血圧を監視する感覚受容器として、主に頸動脈洞圧受容器、大動脈弓圧受容器および心肺圧受容器の 3 種類の特別な装置が存在することが知られている。このうち、頸動脈洞圧受容器および大動脈弓圧受容器は体循環の血圧調節においてもっとも重要な働きを担っているが、これらの受容器のもつ感覚受容特性に関しては不明な点が多い。本研究では、それぞれの圧受容器の興奮性状を電気生理学的手法を用いて明らかにすることにより、これらの圧受容器の生理学および病態生理学的意義を考察することを目的にして行われたものである。

第 1 章では序論として動脈圧受容器反射における上記 2 種の受容器の求心性情報の役割に関する概念を述べるとともに、両受容器の機能を単に正常な条件下のみならず、病態発生時においても評価することが重要なこと、そのために、本研究では動脈硬化性病変を自然発症する KHC ウサギおよび実験的低酸素血症ウサギを用いて両受容器の活動を明らかにすることの意義を述べている。

第 2 章では大動脈神経活動 (ADNA) および頸動脈洞神経活動 (CSNA) とそれぞれの受容器が存在する部位の血圧である大動脈弓内圧 (AAP) および頸動脈洞内圧 (CSP) を記録して、求心性活動の比較を受容器部位における動脈圧脈波波形と神経活動の関連性を通して行った。AAP と CSP の波形を比較した場合、CSP の方が AAP に比べて脈圧が高く圧変化が明瞭な平均血圧領域が存在した。このような圧領域において CSNA は ADNA より高く、CSNA の方が圧の増減に対する活動の増減が明瞭であることが示された。このことから、圧受容器活動は受容器が局在する圧脈波波形の影響を強く受けることが示唆されたとしている。

第 3 章においては、受容器活動の特徴をより詳細に明らかにするために、頸動脈洞圧受容器と大動脈弓圧受容器のそれぞれから単一神経活動を記録した。その結果、ADN と CSN には活動様式が異なる 2 種類の受容器活動が存在することが示された。タイプ 1 圧受容器は圧脈波の変化に同期した **phasic activity** を示し、とくに圧脈波の立ち上がり（第 1 相）に対応して明瞭な活動増加を示した。また、この受容器は興奮閾値が低く 80mmHg 以下の血圧で興奮を開始した。タイプ 2 圧受容器は圧脈波の変化に対する応答性が低く、圧脈波の各相と脈波間の休止期（弛緩期の一部）を通じてほぼ一定の割合で放電する **tonic activity** を示した。この受容器は圧脈波波形に対してよりも、受容器部位の平均血圧レベルの高低に対してより相関性の高い応答性を示し、また興奮閾値もタイプ 1 圧受容器に比べて高かった。神経伝導速度の測定から、タイプ 1 圧受容器は細い有髄線維（A $\delta$  線維）、タイプ 2 圧受容器は A $\delta$  線維もしくは無髄線維であることが示唆された。これらの受容器の分布は頸動脈洞神経および大動脈神経の間でとくに差異は認められなかった。これらの成績から、タイプ 1 圧受容器は血圧の瞬時的変化を監視し、タイプ 2 圧受容器は血圧の平均的レベルを監視する意味があるものと意義づけている。また、前者はとくに血圧の低下に対して、また後者は血圧の上昇に対してより多くの求心性情報を中枢に伝導することによって、血圧調節にかかわっていることを推測している。

第 4 章では遺伝性高コレステロールモデル動物を用いることで、動脈硬化病変の動脈圧受容器活動への影響について検討した。KHC ウサギにおいて病変が確認されている大動脈弓部位に受容器が存在する大動脈弓圧受容器の活動は正常動物と比較して、MAP 変化に対する感受性低下が認められた。また、CSNA には両系統間において差が認められなかったため、KHC ウサギにおける動脈硬化性病変による局所の受容器活動の変化が動脈圧受容器反射作用減弱の要因であると考えている。大動脈弓圧受容器の活動に活動変化が起こるだけでも反射作用に影響を及ぼすと考えられたことから、個々の受容器活動の重要性が示唆された。

第 5 章では低酸素暴露の受容器活動への影響の有無に関して検討を行った。その結果、低酸素暴露時の、特に血管弛緩反応が明瞭な状態においては、動脈圧脈波形および動脈圧受容器活動には低酸素暴露の影響は現れなかったことから、低酸素暴露時の血管弛緩反応および受容器近傍の各種化学的变化は動脈圧受容器活動に影響を及ぼさないことを明らかにした。

以上を要するに、本論文は哺乳動物の血圧調節において、重要な役割を担っている頸動脈洞圧受容器および大動脈弓圧受容器の感覚受容特性を電気生理学的に明らかにした上で、圧反射機構の中の位置づけを明確にしたものであり、その成果は学術上、応用上寄与するところが少なくない。よって、審査委員一同は本論文が博士（獣医学）の学位論文として価値あるものと認めた。