

F 班課題 (回答者: 木下美穂)

質問

アルドステロンの血管収縮による血圧上昇はどのような機序で血管収縮させるのか (直接的に働くのか)

回答

1

血圧のホルモン性調節
血圧…血液が全身を巡るために働く圧力

交感神経刺激
副腎髄質から
アドレナリン・ノルアドレナリン

$\alpha 1$ 受容体…血管収縮
 $\beta 1$ 受容体…心機能促進

➡ **昇圧**

$\alpha 2$ 受容体…NA_d遊離抑制
 $\beta 2$ 受容体…血管平滑筋弛緩

➡ **降圧**

主に外因的(ストレス)に反応して必要に応じて分泌される
＝一時的・応急的

RAA系
体液量維持＝血流量の調節

血管収縮
アンジオテンシンⅡ
アルドステロン

```
graph TD
    BP[血圧↓] --> Flow[血流量↓]
    Flow --> Renin[レニン]
    Renin --> AngI[アンジオテンシンⅠ]
    AngI --> ACE[ACE]
    ACE --> AngII[アンジオテンシンⅡ]
    AngII --> Vaso[血管収縮]
    AngII --> Ald[副腎球状層]
    AngII --> Vasop[視床下部下垂体後葉]
    Ald --> AldSter[アルドステロン]
    Vasop --> Vasop[バソプレシン]
    Vasop --> Na[Na再吸収量↑]
    AldSter --> Na
    Na --> Na[集合管遠位尿細管]
    Na --> Vol[体液量↑]
    Vol --> BP
```

2

血圧のホルモン性調節
血圧…血液が全身を巡るために働く圧力

交感神経刺激
副腎髄質から
アドレナリン・ノルアドレナリン

$\alpha 1$ 受容体…血管収縮
 $\beta 1$ 受容体…心機能促進

➡ **昇圧**

$\alpha 2$ 受容体…NA_d遊離抑制
 $\beta 2$ 受容体…血管平滑筋弛緩

➡ **降圧**

主に外因的(ストレス)に反応して必要に応じて分泌される
＝一時的・応急的

RAA系
体液量維持＝血流量の調節

血管収縮
アンジオテンシンⅡ
バソプレシン

```
graph TD
    BP[血圧↓] --> Flow[血流量↓]
    Flow --> Renin[レニン]
    Renin --> AngI[アンジオテンシンⅠ]
    AngI --> ACE[ACE]
    ACE --> AngII[アンジオテンシンⅡ]
    AngII --> Vaso[血管収縮]
    AngII --> Ald[副腎球状層]
    AngII --> Vasop[視床下部下垂体後葉]
    Ald --> AldSter[アルドステロン]
    Vasop --> Vasop[バソプレシン]
    Vasop --> Na[Na再吸収量↑]
    AldSter --> Na
    Na --> Na[集合管遠位尿細管]
    Na --> Vol[体液量↑]
    Vol --> BP
```

教科書や資料をもう一度見直した結果、スライド及び発表での「アルドステロンも血管収縮の作用がある」との発表は間違いで、正確には「バソプレシンにも血管収縮の作用がある」です。勘違いしたままの発表をしてしまいました。スライドの方も1から2へと修正させていただきます。大変申し訳ありません。

正確な方でのバソプレシンの血管収縮の作用機序ですが、大量で血管平滑筋収縮作用を示します。バソプレシン受容体は3つのサブタイプ(V1a、V1b、V2)があり、いずれも7回膜貫通型のGタンパク共役型受容体です。血管収縮に関係するのはV1a受容体で、血管平滑筋に分布しており、これに作用することで血管収縮を示します。(ちなみにI班でも発表されましたが、腎臓の尿細管細胞膜に分布し、水の再吸収に関係するのはV2受容体。)

また、アンギオテンシンIIの血管収縮の作用機序は、血管平滑筋に分布するアンギオテンシンII AT₁受容体(7回膜貫通型受容体)で、これに作用することで血管収縮を示します。

蛇足ですが、アルドステロンの作用は腎臓内ネフロンの遠位尿細管後半部と集合管の一部にある細胞内受容体であるアルドステロン受容体に結合し、Na⁺の再吸収、K⁺流出を促進することで結果として水の再吸収により血液量を増加させ、血圧が上昇します。血管収縮作用に関しては、自分の調査不足もあるかもしれませんが、少なくとも教科書や主な書籍での記載はなく、RAA系における作用のことしか書かれていませんでした。

しかし、日本薬理学雑誌・J-Stageのサイトでは、アルドステロンの心血管系における直接作用が報告されていました。血管平滑筋における血管収縮や細胞の増殖、肥大化作用があり、ほかにも心臓における心肥大、線維化、腎臓における腎細胞や足細胞における直接作用が報告されているようです。電子ジャーナルによる資料なため、正確性がどれほど高いかは少しわかりかね、また、教科書などの書籍でも確認できなかったことから、まだCBTなどの国家試験でアルドステロンの血管収縮に関する問いが出てくる確率は低いのではないかと思います。しかし、将来的に研究が進めば、試験問題にも取り上げられる可能性もあるかと思えます。

参考文献：パートナー機能形態学(改訂第二版) 南江堂
NEW 生化学(第二版) 廣川書店
詳解 薬理学 廣川書店

J-Stage サイト

<https://www.jstage.jst.go.jp/browse/-char/ja>

アルドステロンと心室モデリング J-Stage

https://www.jstage.jst.go.jp/article/fpj/124/2/124_2_90/_pdf

アルドステロンの生化学と生理作用 J-Stage

https://www.jstage.jst.go.jp/article/naika/97/9/97_2150/_article/-char/ja/