

血液凝固因子 F-XIa のモルモット咳反射に対する強力な鎮咳活性

高濱和夫¹⁾、野口哲郎¹⁾、亀井慎太郎²⁾、伊東祐之³⁾、赤池紀生³⁾

熊本大学大学院・生命科学研究部・環境分子保健学分野¹⁾

(財)化学及血清療法研究所²⁾

熊本保健科学大学³⁾

【背景・目的】最近、我々は、ヒト血漿分画の薬理活性の探索研究に関する、熊本保健科学大(赤池教授ら)ならびに化学及血清療法研究所(亀井博士ら)との協同研究において、ヒト血漿分画の精製過程で得られたある血漿分画に非常に強力な鎮咳活性があることを発見し、その活性の本体は、血液凝固因子F-XIaであると同定した。そこで本研究ではF-XIaの鎮咳活性のプロファイルおよび有効性をさらに追究するために、モルモットを用いて、クエン酸およびカプサイシン誘発咳嗽に対する作用の検討を行った。さらに、F-XIaの鎮咳作用の作用点解明の一端としてモルモット上喉頭神経による咳嗽に対する作用を調べた。

【結果】1) 正常モルモットにおいてF-XIaは0.1Mクエン酸誘発咳嗽を8ng/kg i.v.という極微量で有意に抑制した。

2) 正常モルモットにおいてF-XIa (40, 400 ng/kg i.v.) は 10^{-6} Mカプサイシン誘発の咳嗽を用量依存的に有意に抑制した。

3) リン酸コデイン(1mg/kg i.v.)は、モルモット上喉頭神経刺激による咳嗽を有意に抑制したが、F-XIa(16 ng/kg i.v.)はこれを抑制しなかった。

【考察】F-XIaが極めて微量でクエン酸及びカプサイシン誘発咳嗽を有意に抑制したことから、F-XIaが非常に強力な鎮咳活性を持つことが示唆された。また上喉頭神経を介した咳嗽をF-XIaが抑制しなかったことより、F-XIaの作用点は咳中枢や咳反射の遠心性経路にはないことが示唆された。