

高血圧ラットの動脈系化学受容器

Arterial chemoreceptors in spontaneously hypertensive rats

日下部 辰 三^{*}、松 田 秀 樹^{**}、林 田 嘉 朗^{***}

Tatsumi KUSAKABE^{*}, Hideki MATSUDA^{**} and Yoshiaki HAYASHIDA^{***}

近年、各種スポーツ領域では高地トレーニングが盛んに行なわれるようになって来ているが、その基礎的研究の多くは、心拍数、心拍出量、血圧、換気量などの測定や血液性状の分析等が主流で、諸変化のメカニズム解明に関した報告は少ない。これらの循環・呼吸器系パラメーターの調節は、主として動脈系化学受容器である頸動脈小体を介して行なわれている。頸動脈小体は、総頸動脈が内頸動脈と外頸動脈に分岐する部位に位置し、動脈血中の酸素および炭酸ガス分圧ならびに水素イオン濃度を感受し、呼吸器および循環器系の調節に関与している。頸動脈小体は、外因性環境変化と考えられる低酸素環境下で肥大するとともに、内因性環境変化と考えられる高血圧症状のもとでも肥大する。低酸素環境下における頸動脈小体の動態については数多くの報告があるが、高血圧環境下の小体の動態については散見するのみである。正確に組織計測された所見は報告されていない。

本研究課題では、高血圧自然発症ラット(SHR)の頸動脈小体を、特に、小体内の血管の動態に着目して詳細に組織計測するとともに、ペプチド性神経線維の分布を免疫組織化学的に調べ、これまでに数多く報告されている低酸素暴露で肥大した頸動脈正体の形態的特徴との比較検討を行った。

高血圧自然発症ラット (SHR: Spontaneously Hypertensive Rat) をネブタール麻酔下で4%パラホルムアルデヒドおよび2%ピクリン酸を含む0.1Mリン酸緩衝液で灌流固定し、頸動脈小体を採取し、常法に従い10 μ mの凍結連続切片を作成し、Hematoxylin Eosin (HE) 染色を施した。500倍に拡大したモニター上で頸動脈小体の長径と短径、および小体内血管の短径を組織計測した (ARGUS 100)。免疫染色はPAP法を用いて行い、一次抗体としては、抗SP、抗CGRP、抗VIPおよび抗NPY血清を使用した。単位面積あたりのvaricosity数を測定し (ARGUS 100) 比較検討した。対照として、Wistar Kyoto系ラット (WKY) と正常圧Wistar系ラット (NWR) を用いた。

得られた結果は次の3項目に要約される。1) SHRの頸動脈小体はWKYおよびNWRに比べ、長径で約1.3倍 ($P<0.05$) 大きかった (図1, 2)。2) SHRの頸動脈小体は肥大しているが、小体内の拡張した血管の割合は低く、その率はWKYとNWRに比べ差は認められなかった (図3)。3) SHRの頸動脈小体内のSP、CGRPおよびNPY免疫陽性神経線維は、血管周囲とglomus cells間に認められ、その分布様式と密度はWKYとNWRと同様であったが、VIP免疫陽性線維の分布密度

^{*} 国士館大学体育学部スポーツ医科学科 (Department of Sport and Medical Science, Kokushikan University)

^{**} 横浜市立大学医学部耳鼻咽喉科 (Department of Otolaryngology, Yokohama City University School of Medicine)

^{***} 四天王寺大学教育学部教育学科 (Shitennoji University)

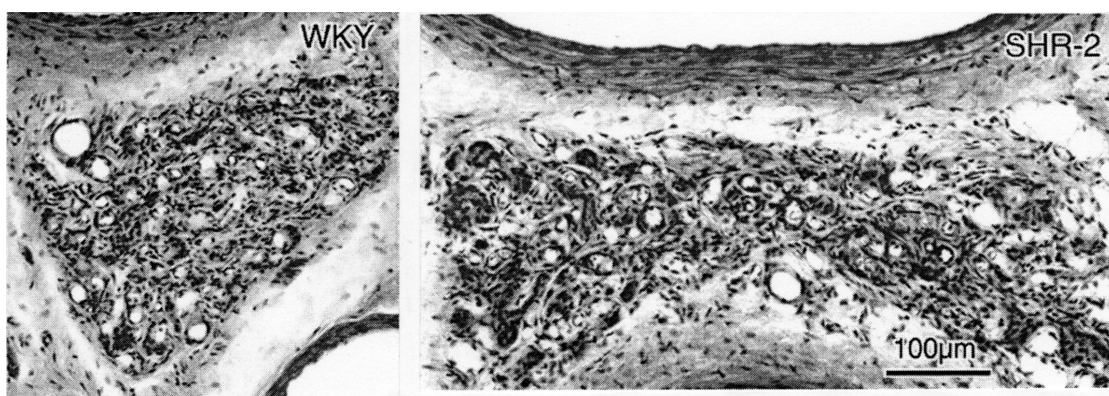


図1 SHR、WKYおよびNWRの頸動脈小体のHE染色像 (Histol. Histopathol., 2011 in press を改変).

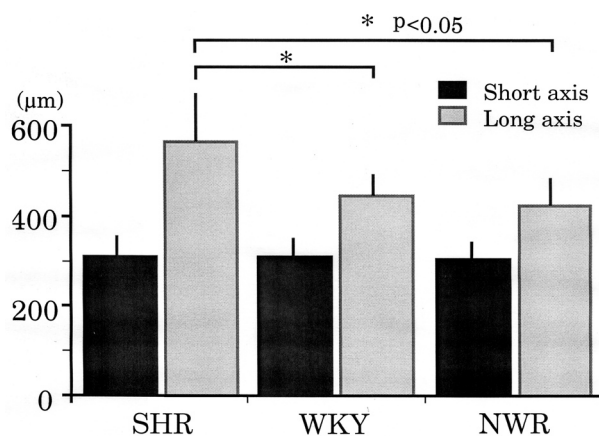


図2 SHR、WKYおよびNWRの頸動脈小体の長径と短径の比較 (Histol. Histopathol., 2011 in press を改変).

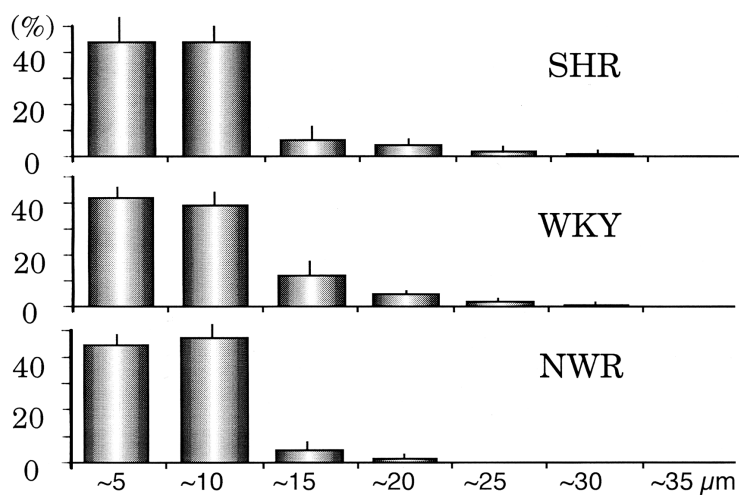


図3 SHR、WKYおよびNWRの頸動脈小体内の血管径の比較 (Histol. Histopathol., 2011 in press を改変).

は低かった。

我々が先に報告した低酸素暴露（10% O₂、8週間）ラットの頸動脈小体は、著しい血管拡張を伴い長径で約2倍に肥大したが、同週齢のSHRの頸動脈小体は、長径で約1.3倍に肥大したが、血管の著しい拡張は認められず、むしろ頸動脈小体内の結合組織性基質の増大が著名であった。ペプチド性神経線維の分布に着目すると、先に報告した様に、低酸素暴露ラットの頸動脈小体では、血管拡張性のVIP陽性線維の分布密度は1.8倍に増加したが、SHRの頸動脈小体では減少傾向を示した。その他のペプチド性神経線維の分布密度には大きな変化は認められなかった。

これらの結果をもとに頸動脈小体の肥大機序を考察すると、低酸素暴露ラットの頸動脈小体肥大には、VIP神経による血管拡張がその一因と推察されるが、高血圧ラットの頸動脈小体肥大には、

VIPによる血管拡張は無関係であると思われる。高血圧ラットにおけるVIP線維密度の減少に関しては、高血圧ラットに対するVIPの低濃度投与が化学受容に対する神経活動を低下させるという報告を勘案すると、VIP線維密度の減少は神経活動低下を抑制することを意味し、頸動脈小体の化学受容に対する感受性を高めることになると考えられる。

高血圧動物を低酸素暴露した際の頸動脈小体の動態については、さらなる課題として残るが、高地トレーニングと高血圧の問題を考える上で大切な問題となる。今後さらなる検討を要する。

本研究は文部科学省科学研究費・平成21-22年度助成ならびに国士舘大学体育学部体育研究所・平成22年度研究助成により行なわれた。なお、本研究成果の概要は、第88回日本生理学会総会（平成23年）で報告された。