

## 低酸素環境下の動脈系化学受容器：暴露期間とペプチド性神経支配の関係

### Arterial chemoreceptors in hypoxia : Changes in the peptidergic innervation

日下部 辰 三\*, 林 田 嘉 朗\*\*

Tatsumi KUSAKABE\* and Yoshiaki HAYASHIDA\*\*

ラット頸動脈小体は低酸素暴露により血管拡張を伴い肥大するが、その肥大率は低酸素暴露期間に依存して増大することを昨年度までの研究で明らかにした。本研究課題では、低酸素暴露期間と構造-機能連関の関係を検討する目的で、2、4および8週間低酸素暴露したラット頸動脈小体について、サブスタンスP (SP)、カルシトニン遺伝子関連ペプチド (CGRP)、Vasoactive intestinal polypeptide (VIP)、およびNeuropeptide Y (NPY) などの各種神経ペプチド含有神経線維を免疫組織化学的に検出し、その分布を低酸素暴露期間との関係から比較検討した。

Wistar系ラット (7週令) を低酸素環境下 (Hypocapnic Hypoxia : 10% O<sub>2</sub> in N<sub>2</sub>) にて2、4および8週間飼育した。これをそれぞれの慢性低酸素暴露群とし、正常 (大気圧) 環境下にて同期間飼育ラットをコントロール群とした。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16μmの凍結連続切片を作成した。一次抗体としてSP、CGRP、VIP、およびNPYに対するウサギ抗血清を使用し、PAP法に従い免疫染色した。単位面積 (10<sup>4</sup> μm<sup>2</sup>) 当たりのvaricosity数を測定し (ARGUS 100)、2、4および8週間低酸素暴露群とコントロール群で比

較した。

ラット頸動脈小体は低酸素暴露により血管拡張を伴い肥大した (図1)。SP、CGRP、VIPおよびNPY免疫活性は頸動脈小体内の血管および化学受容細胞周囲に分布する神経線維に認められ、これらの神経ペプチド免疫陽性神経線維は多数のvaricositiesを持っていた。コントロール群 (Normoxia) のラット頸動脈小体における単位面積当たりの各種ペプチド含有神経線維の密度およびその絶対数は、NPYを含有する線維が極めて多く、次にVIP、CGRP、SPを含有する線維の順であった。SP、CGRP、VIPおよびNPY免疫陽性線維の単位面積当たりのvaricosity数の密度は、それぞれ6.1±0.8, 14.8±1.8, 13.1±2.2および45.7±4.8であった (図2)。低酸素暴露2週後の頸動脈小体では、VIP陽性線維は13.1±2.2から20.7±3.6へと有意 (p<0.005) に増加を示したが、SP、CGRP、およびNPY陽性線維の密度には有意な変化は認められなかった。低酸素暴露4週後の頸動脈小体では、SP (p<0.005)、CGRP (p<0.01)、およびVIP陽性線維 (p<0.005) は、6.1±0.8から9.7±2.0, 14.8±1.8から19.2±4.7および13.1±2.2から33.1±6.6へと有意に増加したが、NPY陽性線維の密度には有意な変化は認められなかった (図1)。低酸素暴露8週後の頸動脈小体では、SP、

\* 国士舘大学体育学部スポーツ医科学科 (Department of Sport and Medical Science, Kokushikan University)

\*\* 四天王寺国際仏教大学 (International Buddhist University)

およびCGRP陽性線維の密度は、低酸素暴露4週に比べて有意に減少するとともに、コントロール群と比較しても $6.1 \pm 0.8$ から $3.1 \pm 0.5$ および $14.8 \pm 1.8$ から $9.4 \pm 0.9$ へと有意 ( $p < 0.005$ ) に減少した (図8)。VIP陽性線維は低酸素暴露4週の密度に比べて減少するが、コントロール群と比較して有意に増加していた (図8)。

SPおよびCGRP陽性線維は低酸素暴露4週で有意に増加するが、その後8週にかけて減少した。低酸素暴露12週とコントロールの頸動脈小体におけるSPおよびCGRP陽性線維の密度を観察した報

告によると陽性線維は減少すると報告しているが、暴露期間を詳細に設定して検討することにより、低酸素暴露4週で一時増加した後に減少することが明らかになった。低酸素暴露直後では、SPおよびCGRPは化学受容機構に関与している可能性が示唆される。しかし、長期暴露後の頸動脈小体では、以前に報告のあるように知覚機構への関与は考え難い。

本研究は国士舘大学体育学部体育研究所の平成18年度研究助成により行なわれた。

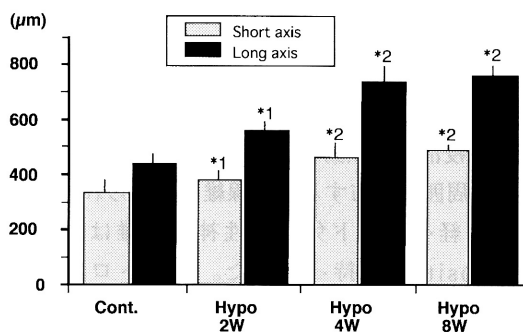


図1 低酸素暴露期間とラット頸動脈小体の大きさの関係 (Histol. Histopathol., 2005)。

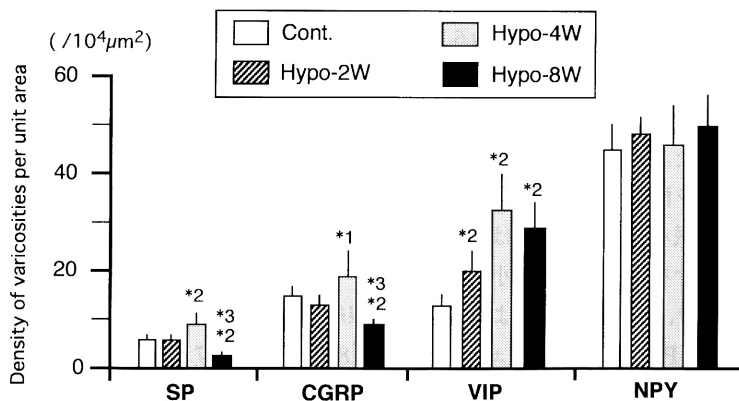


図2 低酸素暴露期間と各種神経ペプチド含有線維の分布密度の関係 (Histol. Histopathol., 2005より改変)。