

動脈系化学受容器におけるセロトニン関連分子

The presence of serotonin-related molecules in arterial chemoreceptor

磯中理沙*, 川上倫*, 横山拓矢**, 山本欣郎**, 日下部辰三***

Risa ISONAKA*, Tadashi KAWAKAMI*, Takuya YOKOYAMA**
Yoshio YAMAMOTO** and Tatsumi KUSAKABE***

頸動脈小体は動脈血中の酸素分圧 (PaO₂)、炭酸ガス分圧 (PaCO₂) および水素イオン濃度を感知する末梢性化学受容器である。酸素分圧の低下は頸動脈小体の化学受容細胞により感受され、頸動脈洞神経を介して延髄呼吸中枢へ伝達されて呼吸調節が行われる。頸動脈小体内における化学受容メカニズムは、各種伝達物質により調節されているが、その中でもセロトニン (5-HT) は化学受容機構を興奮性に調節していると考えられている。5-HT 関連分子の頸動脈小体における分布や、頸動脈小体へ入力する支配神経線維との関係性に関しては不明な点が多い。本研究課題では、頸動脈小体における 5-HT 関連分子の形態学的基盤を解析することにより、化学受容メカニズムの一端を解明することを目的として、RT-PCR 法および免疫組織化学的検討を行なった。

Wistar ラットを実験に供試した。RT-PCR 法による検討のためには、前頸神経節および頸動脈小体から total RNA を抽出し、セロトニン合成の律速酵素であるトリプトファン水酸化酵素 (TPH-1, TPH-2)、セロトニン輸送蛋白であるセロトニントランスポーター (SERT) の mRNA 発現を解析した。また、免疫組織化学的検討では、ラット

をネブタール麻酔下において 4% パラフォルムアルデヒド・リン酸緩衝液で灌流固定し、頸動脈分岐部を採材し、常法に従い 10 μm のクリオスタット連続切片を作成した。5-HT、TPH-1、SERT、ノルアドレナリン合成酵素 (DBH) に対する抗体を用いて免疫染色を行い、共焦点レーザー顕微鏡で観察した。

RT-PCR 法による検討から、頸動脈小体において TPH-1 と SERT mRNA の発現が認められたが、TPH-2 mRNA の発現は認められなかった (図 1)。また、前頸神経節においても TPH-1 と SERT mRNA の発現が認められた。免疫組織化学では、化学受容細胞に 5-HT、TPH-1、SERT 陽性反応が認められた (図 2)。そのうち、一部の化学受容細胞は 5-HT に対して強い免疫反応性を示した。頸動脈小体内の血管周囲に分布する神経線維には、TPH-1、SERT に対する強い免疫反応性が認められた。また、頸動脈小体内に分布する神経線維で認められた SERT 強陽性反応は、DBH 陽性反応と共存していたことから、SERT 陽性神経線維は交感神経由来であり、頸動脈小体に分布する交感神経はノルアドレナリンに加え 5-HT による調節機能があることが示唆された。

* 北里大学医学部生理学 (Department of Physiology, Kitazato University School of Medicine)

** 岩手大学農学部獣医細胞システム学 (Laboratory of Veterinary Biochemistry and Cell Biology, Faculty of Agriculture, Iwate University)

*** 国土館大学体育学部スポーツ医科学科 (Department of Sport and Medical Science, Kokushikan University)

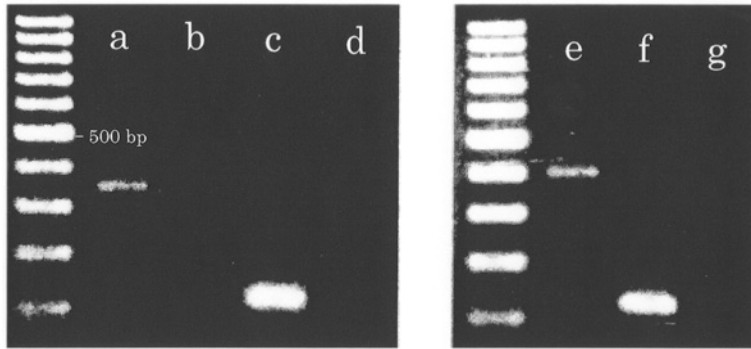


図1 ラット頸動脈小体におけるRT-PCR法による分析. a: TPH1 (349)、b: TPH2、c: 18S rRNA (118)、d: H₂O、e: SERT (403)、f: 18S rRNA、g: H₂O

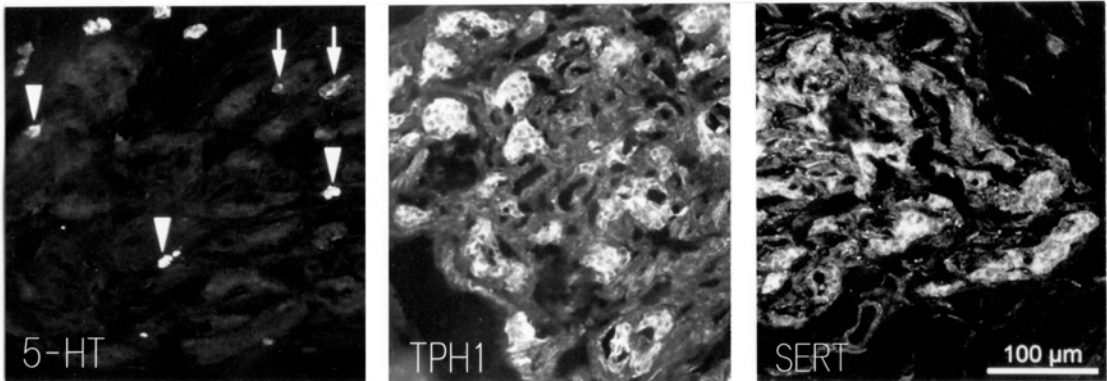


図2 ラット頸動脈小体における5-HT、TPH-1およびSERTの免疫組織化学
➡: 化学受容細胞、▼: 肥満細胞

これらの結果から、頸動脈小体主細胞で合成される5-HTは化学受容活性の増強に関与していることが示唆される。また、頸動脈小体内に分布するTPH-1、SERT陽性の神経線維は、前頸神経節から入力していることが考えられる。

本研究は国士舘大学体育学部体育研究所・平成29年度研究助成ならびに、一部は日本学術振興会・平成29年度科学研究費（基盤研究C）助成により行なわれた。