

## 動脈系化学受容器の内因性および外因性環境変化に対する適応

### Adaptation to Endo- and Exogeneous Environmental Changes in the Arterial Chemoreceptors

磯中理沙\*, 川上倫\*, 山本欣郎\*\*  
松田秀樹\*\*\*, 日下部辰三\*\*\*\*

Risa ISONAKA\*, Tadashi KAWAKAMI\*, Yoshio YAMAMOTO\*\*  
Hideki MATSUDA\*\*\* and Tatsumi KUSAKABE\*\*\*\*

競技成績向上との関連において、高地トレーニングの重要性が論じられている。その効果は、高所(低酸素環境)在住による身体の酸素運搬系メカニズムの亢進により得られるもので、循環・呼吸器系パラメーターの動態には、血中の酸素および炭酸ガス濃度を感受する動脈系化学受容器が深く関与している。低酸素暴露動物において動脈系化学受容器はその容積が数倍に肥大するが、血圧変動によっても形態変化が認められる。高血圧ラットの化学受容器から記録した神経活動は有意に増強され、高血圧動物の頸動脈小体における低酸素に対する感受性はより高まっていることが示唆される。一方、近年の高齢者のスポーツへの参加にとまない、低酸素環境の影響を論ずるに際し、血圧変動についても着目する必要性が生じて来ている。昨年度の助成により、低酸素暴露を代表とする外因性環境変化と、高血圧状態を代表とする内因性環境変化に対する動脈系化学受容器の形態変化について、特に、組織計測に基づく詳細な検討を試みたが、本年度は機能的变化を調べる目的でペプチド性神経支配の変化に着目し、上記二つの環境変化におけるその分布密度の変化について

比較検討することにより、高地トレーニング時の循環・呼吸器系調節機構の解明のための基礎資料を提供するものである。

実験等物には、低酸素暴露ラット(HYP:10%O<sub>2</sub>に3カ月暴露)、高血圧自然発症ラット(SHR:Spontaneously Hypertensive Rat)および対照ラット(NWR:Normotensive Wistar rat, WKY:Wistar-Kyoto strain)を用いた。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 $\mu$ mのクリオスタット連続切片を作成し、PAP法にて各種神経ペプチドに対する免疫染色を行なった。一次抗体には、anti-SP(Cambridge Res. Biochem., 1:2000)、anti-CGRP(Cambridge Res. Biochem., 1:1500)、anti-NPY(Incstar, 1:1500)およびanti-VIP(Incstar, 1:1500)を用いた。対照試験として吸収試験を行なった。単位面積(10<sup>4</sup> $\mu$ m<sup>2</sup>)当たりのvaricosity数を測定し(ARGUS 100)、実験群と対照群の間で比較検討した。

\* 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)

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

\*\*\*\* 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)

先に概要を報告しているように、低酸素暴露 (10%O<sub>2</sub>, 8週間) ラット (HYP) 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、頸動脈小体内のSP, CGRP, VIPおよびNPY線維は、血管周囲およびglomus cells間に認められ、その単位面積 (10<sup>4</sup> μm<sup>2</sup>) 当たりの分布密度はSPおよびCGRP線維では対照群に比べ40%から50%に減少し、VIP線維は約2倍へと増加した。NPY線維には大きな変化は認められなかった (図1)。

高血圧自然発症ラット (SHR) の頸動脈小体は、内頸動脈に沿って伸張・扁平化する傾向を示し、長径で約1.5倍に肥大したが、小体内には拡張した血管の割合は低かった。SHRの頸動脈小体内においても、SP, CGRP, VIPおよびNPY線維は、血管周囲およびglomus cells間に認められるが、その分布様式および密度にはやや減少傾向は示すが大きな変化は認められず、対照ラット (NWRとWKY) と同様であったが、VIP線維の分布密度は著しく低かった (図2)。

これらの結果をもとに頸動脈小体の肥大機序を比較してみると、低酸素暴露ラットの頸動脈小体肥大には、VIPによる血管拡張がその一因と推察されるが、SHR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。SHRにおけるVIP線維密度の減少に関しては、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考慮すると、VIP線維の減少は神経活動低下を抑制することになり、結果として頸動脈小体の化学受容への感受性を高めることなのであろう。すなわち、SHR頸動脈小体における肥大のメカニズムはこれまでに報告されている低酸素暴露ラットの頸動脈小体の肥大メカニズム

とは異なるものと考えられる。今回の検討により、化学受容の機能・構造連関について、各種ペプチド性神経線維との関わりにおいて基礎医学的データを提供し得たものと考えられる。頸動脈小体の感受性の変化が各種運動時における血圧変化に影響を及ぼしていると考え、低酸素暴露に対する高血圧動物の詳細な血圧変動記録などを行ない、高地トレーニングと高血圧の問題を直接的に解明する必要がある。今後さらなる検討を要する。

本研究は国士舘大学体育学部体育研究所・平成25年度研究助成ならびに、一部、日本学術振興会・平成25年度科学研究費 (基盤研究C) 助成により行なわれた。

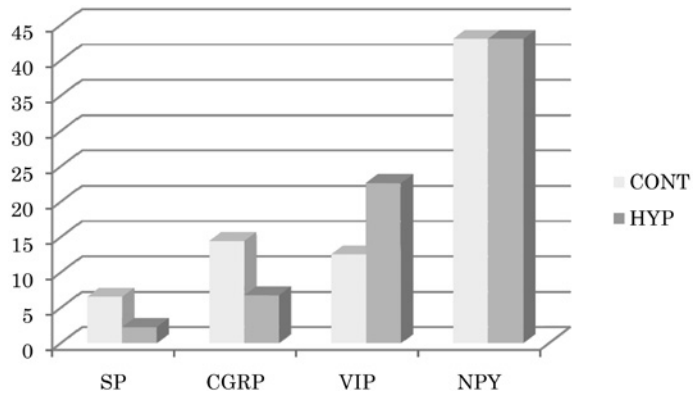


図1. 低酸素暴露に対するラット頸動脈小体におけるペプチド性神経線維の分布密度の動態 (CONT:コントロール群, HYP:低酸素暴露群).

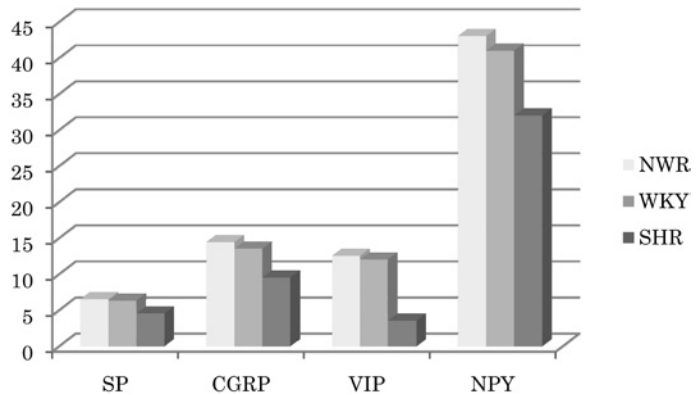


図2. 高血圧動物 (SHR) の頸動脈小体におけるペプチド性神経線維の分布密度 (NWR, WKY:コントロール群, SHR:高血圧群).