

低酸素暴露解除後の動脈系化学受容器

Morphological changes in the arterial chemoreceptors after the termination of chronic hypoxia

日下部 辰三*, 林田 嘉朗**

Tatsumi KUSAKABE* and Yoshiaki HAYASHIDA**

哺乳動物を慢性低酸素環境下にさらすと、動脈血中の酸素および炭酸ガス分圧等の変化を感受し呼吸調節を司る器官である動脈系化学受容器(頸動脈小体)の血管は拡張し、その容積は数倍に肥大する。これまでに、頸動脈小体内の化学受容細胞には様々な形態学的適応が認められること、その結果、酸素要求量の低い下等脊椎動物の化学受容細胞と極めて類似した形態学的特徴を示すこと等を報告した。生理学的には、化学受容細胞における酸素および炭酸ガスの知覚機構を増強させ、呼吸反射調節の活性化が促進されると考えている。さらに、一酸化窒素(NO)の化学受容機構への関わりについても、NOの合成酵素であるNOS抗体ならびにカルシウム結合タンパクに対する抗体を用いた免疫組織化学により検討を加えた。近年、炭酸ガス濃度を考慮した3つのタイプの低酸素環境(Hypocapnic hypoxia, Isocapnic hypoxia, Hypercapnic hypoxia)に動物を長期間暴露すると、頸動脈小体ならびに小体内血管の肥大の程度に差が見られることも報告し、低酸素環境における血中炭酸ガス濃度(PCO₂)と頸動脈小体の形態変化との関係に考察を加えた。この様に、動脈系化学受容器(頸動脈小体)の低酸素暴露実験の多くは、低酸素暴露中の変化を観察した

ものであり、低酸素暴露解除の変化に関する報告は極めて少ない。化学受容に関する“構造-機能連関”を究明する為には、低酸素暴露解除後の形態変化および生理応答をふまえた検討が必要であることは言うまでもない。

本研究課題では、動物を低酸素環境下に8週間暴露後、正常環境に戻る過程での頸動脈小体の動態ならびに小体内血管の動態を組織計測することにより、低酸素暴露解除後の化学受容機構の一端を検討した。

Wistar系ラット(7週令)を低酸素環境下(Hypocapnic Hypoxia: 10% O₂ in N₂)にて8週間飼育した。その後正常環境下(大気圧)に戻し、1週、2週、4週および8週後に試料を採取した。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た。常法に従い10 μ mの凍結切片を作成し、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ARGUS 100を用いて組織計測した。

低酸素暴露解除後の頸動脈小体から得られた

* 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)

HE染色像をもとに、組織計測を行なった。低酸素暴露解除1週後の頸動脈小体（短径：354.9 ± 26.5μm、長径：511.9 ± 106.3μm）は低酸素暴露解除時（短径：485.2 ± 16.7μm、長径：760.9 ± 30.0μm）に比べ既に有意に（p<0.005）に減少していた（図1）。コントロール群の頸動脈小体（短径：329.0 ± 36.0μm、長径：439.7 ± 28.5μm）に比べると依然としてやや大きい傾向を示したが（図1）、低酸素暴露解除4週後（短径：329.0 ± 21.3μm、長径：455.8 ± 30.5μm）および低酸素暴露解除8週後（短径：326.0 ± 10.5μm、長径：442.5 ± 34.8μm）では、よりコントロールレベルの頸動脈小体の大きさにまで戻った（図1）。

頸動脈小体内の血管径（短径）を測定したところ、既に低酸素暴露解除1週後で著明な血管径の縮小傾向が認められ、低酸素暴露解除8週後ではほぼコントロールレベルにまで戻った（図1）。直径5μm以下の小血管は、低酸素暴露解除時（低酸素暴露8週間）で約18.3%であったが、低酸素暴露解除1週後で35.1%、2週後で34.5%、4週後で40%、解除8週後で45.1%に増加した（図2）。

直径10μm以下の小血管も同様に増加傾向を示した（図2）。一方、低酸素暴露解除1週後以降、直径20μm以上の比較的大きい血管は減少傾向を示し、20%以下であった（図2）。

低酸素暴露解除1週後の頸動脈小体で、血管径の縮小を伴う小体の著明な回復が認められたことから、低酸素暴露解除直後に形態的適応が始まり、暴露解除4週後から8週後にかけてはほぼ正常環境下の形態像に戻る事が明らかとなった。頸動脈小体は呼吸および循環調節をする器官であるので、本研究課題により得られた結果は、高地トレーニング終了後の効果の有効期間を推測するうえで極めて重要な基礎データを提供するものである。

本研究は国土舘大学体育学部体育研究所・平成19年度研究助成ならびに文部科学省・平成19年度科学研究費補助金（基盤研究C）により行なわれた。

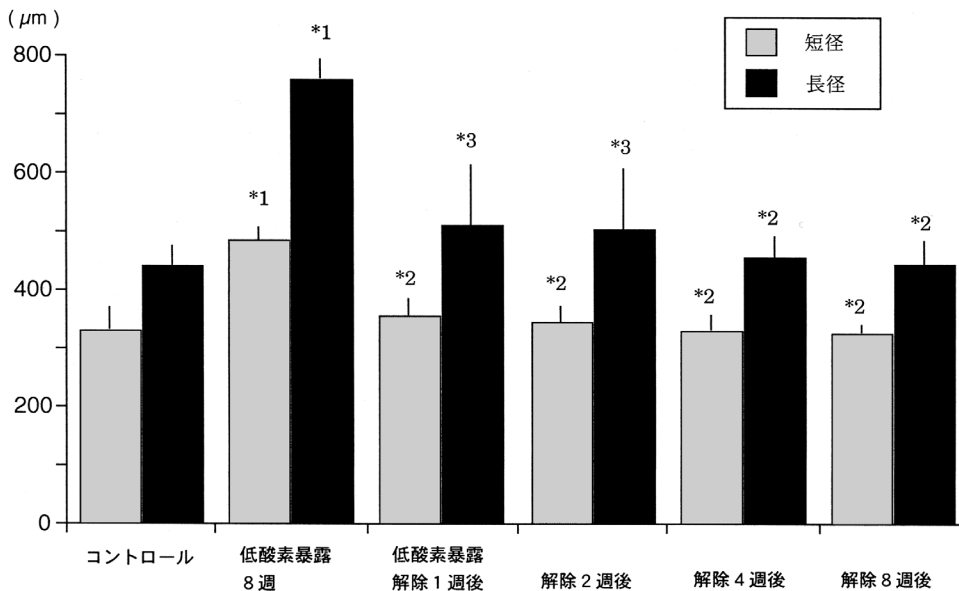


図1 低酸素暴露解除後のラット頸動脈小体の動態。

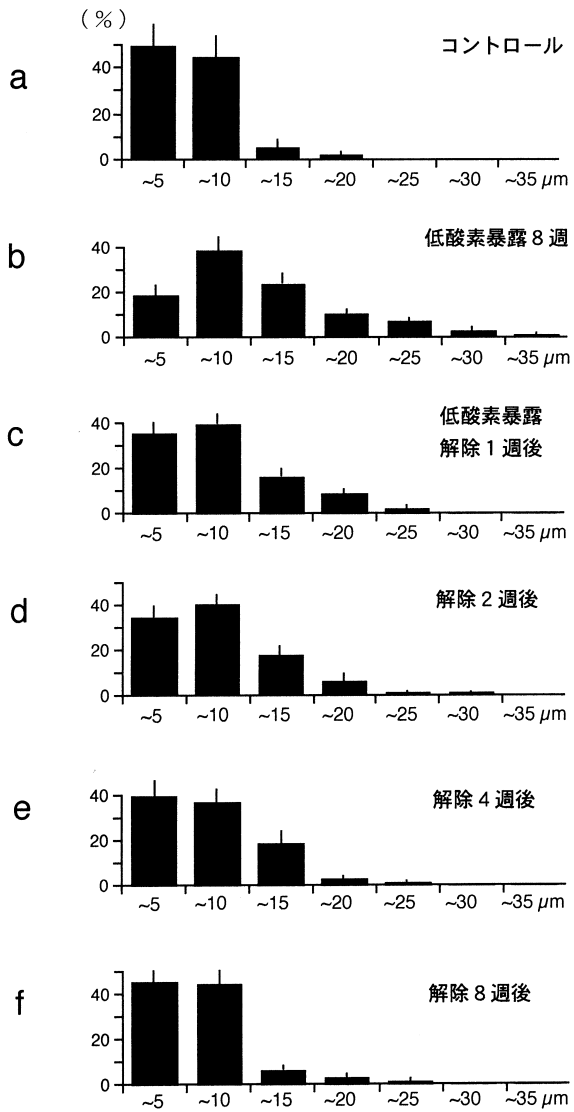


図2 低酸素暴露解除後のラット頸動脈小体内の血管の動態.