

硝酸鉛による高コレステロール血症誘発に対する SHRSP および WKY ラット系統間での感受性の相違

○疋田 訓大¹, 根本 清光¹, 安田 隆宏¹, 水上 将典¹, 関本 征史¹,
小島 美咲², 出川 雅邦¹(¹静岡県大葉,²農業生物資源研)

脳卒中易発性高血圧自然発症ラット (SHRSP) とその対照正常血圧ラット (Wistar-Kyoto; WKY) 間には、高コレステロール (Chol) 食負荷による血中総 Chol 上昇作用に対する感受性に大きな違い (SHRSP > WKY) があることが知られていたが、われわれは、無機鉛塩による血中総 Chol 量亢進に対しても、高 Chol 食負荷時と同様の系統差を見いだした。こうした知見は、これらラット系統間に、Chol の生合成・代謝に関わる酵素やそれら酵素の発現制御因子に質的相違あるいは発現量に差がある可能性を示唆している。本研究では、無機鉛塩による血中総 Chol 量上昇における感受性支配因子の検索を目指して、以下検討を行った。

硝酸鉛 (100 μ mol/kg) を 8 週齢の雄性 SHRSP および WKY に、単回尾静脈内投与し、経時的に屠殺 (0~96 時間) し、肝臓を摘出、総 RNA を調製し、Real-time RT-PCR 法にて Chol 生合成酵素遺伝子の発現変動を比較検討した。

その結果、SHRSP、WKY の何れの系統でも、硝酸鉛投与 12 時間後に Chol 生合成の律速酵素である HMG-CoA reductase (HMGR) や Chol 生合成の最終段階に関わる酵素 CYP51 の両遺伝子の有意な発現上昇が見られた。なお、その上昇率は WKY に比べ、SHRSP で顕著に高かった。

以上の結果より、硝酸鉛の血中総 Chol 量上昇作用に対する SHRSP と WKY 間の感受性の差は、少なくとも一部、Chol 生合成酵素である HMGR および CYP51 遺伝子の発現上昇の差に起因すること、また、それら酵素遺伝子の発現制御因子に両ラット系統間で質的あるいはそれら因子の発現量に差があることが示唆された。