

高血圧・高脂血症併発モデルラットにおける膀胱収縮機能異常と RhoA の関与  
○藤井 瑛子<sup>1</sup>, 野部 浩司<sup>1</sup>, 熊井 俊夫<sup>2</sup>, 岩井 信市<sup>3</sup>, 小林 真一<sup>2</sup>, 小口 勝司<sup>3</sup>,  
本田 一男<sup>1</sup>(<sup>1</sup>昭和大薬, <sup>2</sup>聖マリ医, <sup>3</sup>昭和大医)

【目的】高血圧症や高脂血症など生活習慣病患者には複数の疾患を併発する割合が増加しており、頻尿や排尿困難などの泌尿器系の機能障害が起こることも問題視されている。我々はこれまでに高血圧症と高脂血症を併発したラット (SHHR) を用いて、膀胱平滑筋機能が低下することを見いだしてきた。本研究では、この収縮機能変化メカニズムを明らかにすることを目的とした。【実験方法】SHHR および対照となる SD rat (♂, 9~11 ヶ月齢) より膀胱平滑筋組織を摘出し、発生張力や Rho A 発現量などを測定した。【結果・考察】SHHR における carbachol (CCh) 誘発の経時的・用量依存的な収縮反応は、SD rat と比較して有意に低下していた (30  $\mu$ M CCh 処理時  $13.1 \pm 0.2$ ,  $6.9 \pm 0.3$  mN/mm<sup>2</sup>; n=5)。Atropine や nicardipine を用いた検討によりこの収縮低下にはムスカリン受容体やカルシウム動員機構の変化を伴わないことが明らかとなった。しかしながら、Rho A および Rho kinase の発現は SHHR において有意に低下しており、SHHR への高脂肪食・蔗糖負荷によりさらに発現が低下した。従って、高血圧・高脂血症併発時に認められる膀胱収縮機能低下は、Rho A および Rho kinase を介するカルシウム非依存的な経路の低下により引き起こされることが明らかとなり、脂質や糖の過剰摂取もこの経路に影響を与えていることが示唆された。