

30W-am02

腎動脈結紮モデル高血圧マウスにおける Ca^{2+} 活性化 K^{+} チャネル開口薬の小動脈緊張に対する作用の解析

○石井 秀明¹, 丸山 史登¹, 山村 寿男¹, 大矢 進¹, 今泉 祐治¹(¹名市大院薬)

【目的】血管平滑筋において Ca^{2+} 活性化 K^{+} (K_{Ca}) チャネルは血管の緊張度を調節する主要な因子の一つである。近年本研究室において、松などの主要な樹脂酸成分であるピマル酸(PiMA)が大コンダクタンス Ca^{2+} 活性化 K^{+} チャネル (BK チャネル) を活性化させることを報告した。本研究では、高血圧モデル動物として左腎動脈を結紮した Two-kidney, one-clip (2K1C) ddy マウスを作成し、PiMA を含む K_{Ca} チャネル開口薬の血圧に対する効果について検討した。

【方法】血圧は tail-cuff 法により測定した。RNA 発現量測定には real-time PCR 法を用いた。摘出血管径は顕微鏡観察下に取得した動画から、画像解析ソフトを用いて計測した。

【結果及び考察】2K1C 群において、結紮手術 3 週間後から Sham 群と比較して有意な血圧上昇が観察された。腸間膜動脈の第 2 分枝および第 4~5 分枝における BK α の RNA 発現量は、2K1C 群において有意に減少した。また、2K1C と Sham の腸間膜動脈第 2 分枝を摘出し、Phenylephrine(PE)により収縮させた後に PiMA(0.1nM ~ 30 μM)による弛緩反応を測定したところ、2K1C 群で弛緩反応の減弱が観察された。さらに、2K1C に PiMA(10mg/kg)を 8 日間経口投与したところ、持続的な血圧降下が観察された。PiMA 投与後の 2K1C 腸間膜動脈の第 2 分枝および第 4~5 分枝における BK α の RNA 発現量は、無投与群と差は見られなかったが、PiMA 投与後の摘出腸間膜動脈における収縮測定では、無投与群に比べて弛緩反応の増加が観察された。従って、腎性高血圧においては BK チャネルが減少し、PiMA 投与により血管平滑筋における BK チャネル発現量は変化しないものの、BK チャネル開口薬の血管弛緩反応は増大するものと考えられる。