

OS01-3 リゾホスファチジン酸受容体LPA3の迷走神経を介した心・呼吸抑制作用の解析

○可野 邦行¹, 青木 淳賢¹

¹東北大院薬

リゾホスファチジン酸 (LPA) は 6 種類の受容体 (LPA₁-LPA₆) を介して多彩な生理作用を示す脂質メディエーターである。LPA は動物個体に外来性に投与することで昇圧・降圧それぞれの作用を示すことから血圧変動性の脂質としても知られているが、そのメカニズムは長い間不明であった。また血液中で LPA は常に産生され数十 nM のレベルで存在しているが、この LPA の存在意義は明らかではなく、個体の血圧に与える影響も報告されていない。

我々はこれまでに受容体選択的 agonist を用いて LPA の血圧変動作用を解析し、昇圧と降圧作用はそれぞれ異なる LPA 受容体によって誘導され、特に LPA₃ agonist の投与が顕著な降圧・徐脈作用を誘導することを見出した。更に薬理学的手法による解析から、これらの作用が迷走神経の興奮に起因することが明らかになった。一般に迷走神経活動は血圧の上昇を感知した圧受容器によって亢進し、反射反応を通じて個体の血圧、心拍数の維持に寄与する。本発表では、LPA₃ 阻害剤や受容体 KO マウスを用いて得られた知見についても紹介し、内在性の LPA が LPA₃ の活性化を通じて迷走神経反射の感受性を制御している可能性を考察したい。