

28amD-001S

高浸透圧刺激による血管収縮機構における Na^+/H^+ 交換輸送系の関与

○笹原 智也¹, 屋山 勝俊¹, 岡本 博¹(¹神戸学院大薬)

【目的】 浸透圧変化は代表的なストレスの一つとして細胞や組織の機能に様々な影響を及ぼすことが知られている。血管系においても、ラット腸間膜動脈や腎血管では浸透圧上昇に伴い Rho/Rho-kinase 依存的に血管が収縮することが知られている。一方で、CHO 細胞やブタ尿細管上皮細胞などの多くの細胞では高浸透圧刺激が Na^+/H^+ 交換輸送系 (NHE) を代償的に活性化することが報告されている。当研究室では、この血管収縮反応と NHE 活性化の関連性を検討したところ、NHE の阻害下では高浸透圧刺激による血管収縮反応が増大した。そこで本研究では、ラット胸部大動脈血管リング標本を用いて高浸透圧刺激による血管収縮反応における NHE の役割について検討を行った。

【方法】 7-8 週齢 Wistar ラットの胸部大動脈から血管内皮を除去した血管リング標本を作製し、Krebs-Henseleit 液中で平衡化を行った。その後、NaCl、glucose、sucrose を添加し、血管収縮反応を測定した。また同様に準備した血管リング標本に sucrose を添加し、その 10 分後に血管リングを回収、細胞質タンパク中のミオシン脱リン酸化酵素サブユニット MYPT1 のリン酸化体量を SDS-PAGE/Western Blot 法を用いて測定した。

【結果・考察】 NaCl、glucose、sucrose (295-605 mOsm) は浸透圧の増加に依存して血管リング標本を収縮させた。これらの収縮反応は、NHE 阻害薬 5-(N,N-dimethyl)-amiloride の前処置により増強された。また MYPT1 リン酸化体量は sucrose 刺激により浸透圧依存的に増加し、この増加は 5-(N,N-dimethyl)-amiloride 前処置により増強された。これらの結果より、高浸透圧刺激は Rho/Rho-kinase 依存的に血管収縮を引き起こし、この機構は NHE により抑制的に制御されていると考察される。