

29amF-250

ラット大動脈培養内皮細胞からの NO 遊離作用に対する高グルコースの影響
○狭間 恭兵¹, 渡邊 麻友¹, Kalai Madhi MUNIANDY¹, 野澤(石井) 玲子¹,
加賀谷 肇¹(¹明治薬大)

【目的】糖尿病合併症のうち、糖尿病性血管障害はその発症・進展に内皮細胞の機能変化が大きく関与している。そこで本研究では、糖尿病病態時における血管障害について検討する目的で、ラット大動脈培養内皮細胞を用いて、高血糖下における一酸化窒素 (NO) 遊離作用について検討した。

【方法】12 週齢の Wistar および 2 型糖尿病モデルラット (Goto-Kakizaki rat; GK ラット) から大動脈を摘出し、外植片法により内皮細胞を培養した。内皮細胞は、Krebs 液中でインキュベート後、各受容体作動薬で 30 分間刺激した。また、Wistar ラット培養内皮細胞を High-glucose Krebs 液中 (glucose 22.4 mM, 294 mosmol/L) で 24 時間インキュベートし、各作動薬による作用を検討した。Krebs 液中に遊離した NO は Giese 法を応用した HPLC 法で測定した。

【結果】大動脈培養内皮細胞からの NO の遊離作用は、アセチルコリン (ACh) では GK ラットに比べて Wistar ラットで、インスリン (Ins) では Wistar ラットに比べて GK ラットで有意に増加した。ATP およびノルエピネフリン (NE) による NO 遊離作用は、両ラットで有意な差は見られなかった。両ラット共に ACh や Ins よりも NE や ATP による遊離量が有意に多かった。また、High-glucose Krebs 液 24 時間処理により ACh と Ins による NO の遊離作用は、有意に増加した。逆に ATP では有意に減少した。

【考察】Ins による NO 遊離量が GK ラットや High-glucose Krebs 液下において有意に多かったのは、高血糖下では血管内皮の Ins 感受性が上昇している可能性を示唆している。