

29amF-251

高張液中におけるウサギ耳動脈からの ATP 遊離作用について

○根岸 拓矢¹, 小嶋 君佳¹, Kalai Madhi MUNIANDY¹, 野澤(石井) 玲子¹,
加賀谷 肇¹(¹明治薬大)

【目的】当研究室では、ウサギ摘出耳動脈において、 α_1 受容体作動薬のノルエピネフリン (NE) により大量のアデニルプリン (ATP、ADP、AMP、アデノシン) の遊離が惹起されることを報告している。この反応は、 α_1 受容体遮断薬のプラゾシンで抑制され、血管内皮を除去することでほぼ完全に消失する。今回我々は、高張液中における NE によるプリンの遊離作用と、ミトコンドリア機能について検討した。さらに NO 遊離作用、ヒドロキシラジカル発生作用についても検討した。

【方法】ウサギ (日本白色種) から摘出した耳動脈標本は Krebs 液中でインキュベートし、NE による刺激を行った。Krebs 液中に放出されたアデニルプリンは、HPLC-蛍光検出器で測定した。ヒドロキシラジカルは、4-ヒドロキシ安息香酸トラップ法により HPLC-電気化学検出器で測定し、NO は Giese 法を応用した HPLC 法で測定した。【結果】NE におけるプリン遊離作用は Hypertonic 液 (sucrose 73.6 mM, 366 mosmol/L) 中で著しく抑制された。High-glucose 液 (glucose 22.4 mM, 294 mosmol/L) に 3 時間作用させたところ若干抑制されたが、24 時間作用させたところ有意に抑制された。NE によるプリン遊離作用は、ミトコンドリア電子伝達系阻害薬のオリゴマイシンで抑制された。さらに NE によるプリン遊離作用は、アクチン重合阻害薬のサイトカラシン B で抑制された。NE によるプリン遊離作用と同時に NO とヒドロキシラジカルの発生量を測定したところ、NO とプリンの遊離には有意な正の相関が認められた。【考察】内皮からのプリン遊離作用は高張液中で抑制された。これは高張液により内皮障害が生じた可能性があると考えられる。また、ATP は NO と同様に血管に内皮から遊離するが、NO が細胞質で合成されるのとは異なり、ATP はミトコンドリアで合成されたものが、分泌されていると考えられる。