

28PB-am139S

SART ストレス誘発肺胞マクロファージ食能低下に対する β_2 受容体刺激薬サルブタモールの改善効果とそのシグナル伝達経路について

○植芝 慧子¹, 大友 栞¹, 杉原 小雪¹, 山村 愛美¹, 船上 仁範¹, 和田 哲幸¹, 市田 成志¹
(¹近畿大薬)

【目的】SART ストレスマウスは、自律神経失調症のモデル動物であり、交感神経緊張低下状態にあるとともに、多くの慢性ストレス症状を示す。このマウスから採取した肺胞マクロファージ (M ϕ) の食能には低下が認められ、この低下はアドレナリン β_2 受容体刺激薬 salbutamol (sal) により改善することをすでに報告している。そこで本研究においては、SART ストレスによる食能低下の改善に関与する β_2 受容体に関連するシグナル伝達経路について解析した。

【方法】体重約 20 g の ddY 系雄性マウスを使用した。SART ストレスマウスは、毎日 9 時から 16 時までは 1 時間毎に室温 24°C と 4°C の飼育ゲージにマウスのみ移し替え、16 時から翌朝 9 時までの間は 4°C で飼育する環境温度ストレスを 7 日間負荷して作製した。ウレタン (1.5g/kg, i.p.) 麻酔下、マウスより回収した気管支肺胞洗浄液から得た M ϕ を播種、60 分間培養した。洗浄後、培養液に各種試薬及び蛍光ビーズを添加し 60 分間培養した。食能活性は、1well 中、顕微鏡下 10 視野に存在するビーズを食食した M ϕ の割合と M ϕ 1 個の平均食食ビーズ数を算出した。

【結果・考察】Sal (1 μ M) により、SART ストレス群で低下していた食能活性は有意に上昇し、選択的 β_2 受容体遮断薬 ICI-118,551 (1 μ M) の前処置により消失したが、選択的 PKA 阻害薬 KT-5720 (1 μ M) の前処置では有意な変化が認められなかった。また、アデニル酸シクラーゼ活性薬 Forskolin (1 μ M) によっても SART ストレス群の食能低下に改善効果は認められなかった。つまり、SART ストレスマウスの肺胞 M ϕ における β_2 受容体を介した食能の低下改善に、cAMP/PKA 経路は関与しない他のシグナル伝達経路が関与している可能性が示唆された。