

長期喫煙による自然発症高血圧ラットにおける循環動態の変化と脳内エンドセリンおよび末梢エンドセリン受容体の変動

久保 薫¹、喜多 大三²、田中 健²、大野 則和²、高橋 正裕²、
中嶋 敏勝²

(奈良県立医科大学・¹動物実験施設、²薬理学教室)

【緒言】喫煙習慣の循環動態に及ぼす影響は数多く報告されているが、高血圧症における長期喫煙の影響についてはまだ十分には解明されていない。我々は自然発症高血圧ラット(SHR)とWistar-Kyoto(WKY)ラットを用いて長期喫煙の循環動態への影響と、さらに脳内エンドセリン量および末梢エンドセリン受容体発現の変動と血中ニコチン濃度について調べた。

【材料と方法】ハンブルグ 喫煙装置にて、喫煙(30本/20分/日)を5回/週(月から金曜日)8週間行った。血圧と心拍数は尾動脈圧測定装置で測定し、木曜日の喫煙終了後15~55分間、金曜日の125~165分間と土曜日の24時間後の値を各々初期、後期、24時間後の値とした。8週間喫煙後に脳内エンドセリン(ET)量をELISAで測定した。最終喫煙後、2時間と24時間で副腎および腎臓を摘出し、ET受容体を免疫染色した。血漿中ニコチン濃度はHPLC法で測定した。

【結果および考察】WKYラットの心拍数は初期で増加し、24時間後には回復した。SHRでは24時間後の心拍数低下と初期と後期の収縮期血圧の低下を観察した。非喫煙群における大脳皮質、線条体と視床下部のET量は、WKYラットに比べてSHRで高値であったが、8週間の長期喫煙により、SHRで有意に低下した。延髄と中脳のET量は、喫煙処置により両系統で増加したが、差はなかった。非喫煙群の副腎髄質におけるETA受容体の染色強度は、WKYラットに比べてSHRでは明らかに弱かったが、喫煙により増加し、WKYラットでは変化はなかった。喫煙後24時間における遠位尿細管のETB受容体の染色強度は、SHRの非喫煙群、WKYラットの喫煙、非喫煙群で減弱したが、SHRの喫煙群のみが染色性を残した。1回の喫煙後の血漿中ニコチン濃度は、両系統間で差はなく、喫煙開始後2、3時間で急激に減少した。以上より、長期喫煙は本態性高血圧に対して、脳内ET量と末梢ET受容体の発現を変動させることによって、血圧と心拍数を制御する可能性が示唆された。また、SHRとWKYラットの血圧と心拍数への影響の相違は、血中ニコチン濃度によるものではないと考えられる。