

論文内容の要旨

報告番号		氏名	勇井 克也
Ethanol attenuates vasorelaxation via inhibition of inducible nitric oxide synthase in rat artery exposed to interleukin-1 β			
(インターロイキン-1 β 暴露下のラットの血管におけるエタノールによる誘導型一酸化窒素合成酵素抑制を介した弛緩反応の抑制)			

論文内容の要旨

[目的] 血管弛緩因子として代表される一酸化窒素 (NO) の合成酵素 (NOSs) は、生体内に 3 種類 (eNOS・iNOS・nNOS) が存在していることが知られている。iNOS は、Interleukin -1 β (IL-1 β) のような様々なサイトカインによって血管や心筋に発現し、動脈の炎症や内皮細胞の障害を引き起こすことが知られており、高血圧や心筋症などの病態に関連していると考えられている。また、Ethanol は諸臓器の細胞レベルでサイトカインを低下させることが知られているが摘出血管における報告はほとんどない。そこで今回我々は、ラット上腸間膜動脈 (SMA) を用いて、Phenylephrine 収縮下における IL-1 β による弛緩反応に及ぼす Ethanol の影響について検討した。[方法] Wistar 系雄性ラットから SMA を摘出し、リング標本を作成した後、air を通気した organ bath 内に懸垂し、等尺性張力変化を測定した。Ph による収縮が最大に達したところに IL-1 β を添加し、3 時間インキュベーション後の弛緩反応について検討した。また、内皮細胞剥離血管 (denude) および、Ph 収縮の 30 分前に Indomethacin (IM)、Cycloheximide (Chx)、AMT、Ethanol (50, 100mM) で前処置したそれぞれの血管においても同様に検討した。さらに、SMA の内皮細胞および Ethanol の有無による iNOS の遺伝子及びタンパク発現の違いを検討した。[結果および考察] ラット SMA において、Control (IL-1 β 非暴露下) の Ph 収縮反応は 3 時間維持し、同じ収縮高を示した。Ph 収縮反応は IL-1 β 暴露により 3 時間後の Control と比べ有意に抑制し、すなわち弛緩反応を示した。しかし、denude においては IL-1 β による弛緩反応はほとんど見られなかった。さらに、western blot においても denude では IL-1 β 暴露による iNOS 発現は内皮細胞存在下と比べ抑制した。また、IM 前処置によって、IL-1 β による弛緩反応は抑制されなかった。一方、Chx および特異的 iNOS 阻害剤である AMT の前処置によって、IL-1 β による弛緩反応は有意に抑制した。これらの結果から、IL-1 β による弛緩反応には iNOS が関与しており、この弛緩反応に内皮細胞が重要であることが示唆された。また、Ethanol の前処置により IL-1 β による弛緩反応は有意に抑制し、Ethanol は iNOS 発現を抑制したことから、Ethanol は IL-1 β による iNOS の誘導を抑制すると考えられた。