

Neuregulin-1/ErbB signaling in rostral ventrolateral medulla is involved in blood pressure regulation as an antihypertensive system

松川, 龍一
九州大学大学院医学研究院循環器内科学

<https://doi.org/10.15017/26663>

出版情報 : 九州大学, 2011, 博士 (医学), 課程博士
バージョン :
権利関係 : (C) 2011 Wolters Kluwer Health | Lippincott Williams & Wilkins

要旨

<目的> Neureglin-1(NRG-1)は中枢神経系に存在しており、ErbB 受容体に作用してシナプス機能、神経突起の成長、ニューロンやグリア細胞の生存に重要な役割を担っている。しかしながら、中枢神経系における NRG-1/ErbB シグナル系の機能的な役割および特に、主要な血管運動中枢である頭側延髄外腹側野 (RVLM)における血圧調節に関する役割は明らかではない。そこで、我々は RVLM における NRG-1/ErbB シグナル系が血圧調節に関与しているかどうかについて検討した。

<方法および結果> Wistar ラットにおいて RVLM への NRG-1 を微量投与すると血圧、心拍数および腎交感神経活動が低下した。対照的に ErbB2 もしくは ErbB4 阻害薬の RVLM への微量投与は血圧、心拍数、腎交感神経活動は増加した。脳幹部における ErbB2 受容体の発現レベルは Wistar-Kyoto (WKY)ラットに比べ、高血圧自然発症ラット (SHR)において著明に低下していた。NRG-1 による降圧反応および ErbB2 阻害薬による昇圧反応は WKY ラットに比べ SHR において著明に減弱していた ($p<0.05$)。さらに、覚醒下の WKY ラットにおいて RNA interference による RVLM における ErbB2 受容体の発現を抑制すると血圧、心拍数、尿中ノルエピネフリンの排泄量は著明に増加した ($p<0.01$)。

<結論> 以上の成績は、RVLMにおける NRG-1/ErbB シグナル系は降圧作用および交感神経抑制作用を持つことを示唆する。RVLM における NRG-1/ErbB2 シグナ

ル系の機能低下は高血圧の神経性機序に関与しているかもしれない。