

コンジェニック・ラット (SHRSPwch1.0) の 亢進している自発運動の時系列解析と血圧・心拍との関係

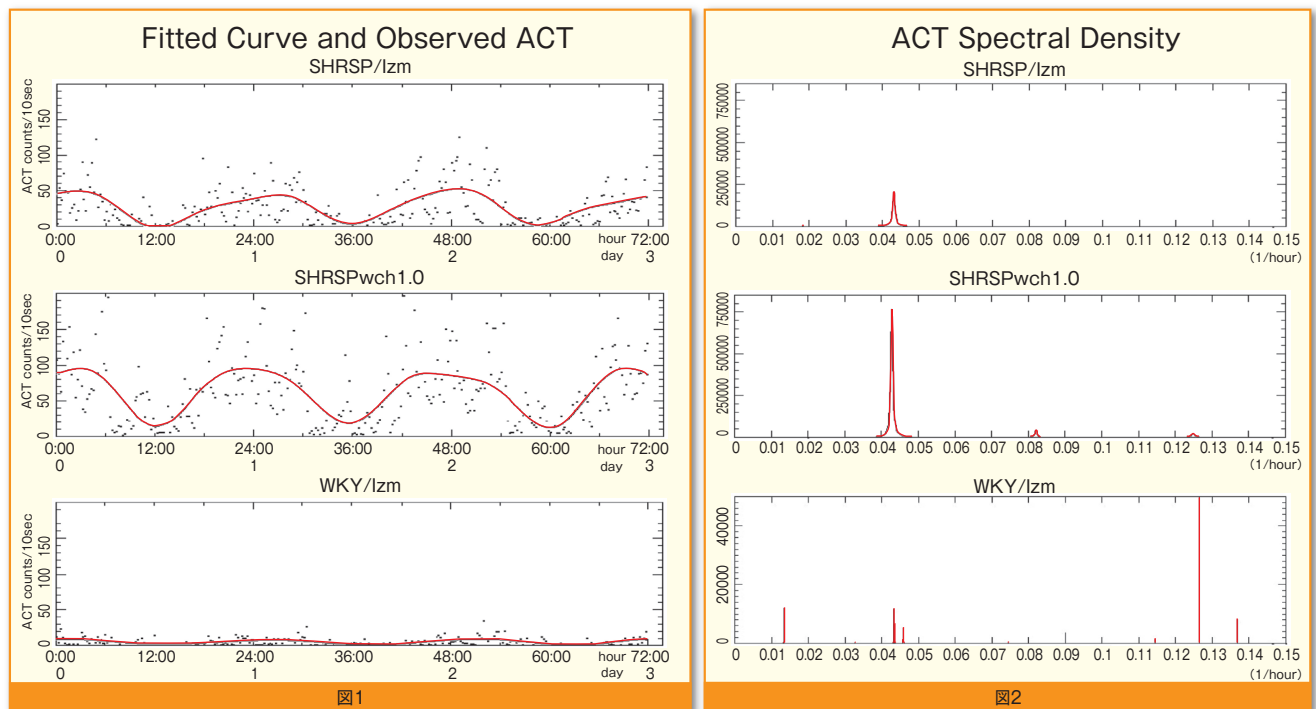
MJG心血管研究所 河村 博
日本歯科大学生命歯学部内科学講座 三ツ林裕巳
武庫川女子大学薬学部薬学科 池田 克己
島根大学医学部病理学病態病理学講座 並河 徹

はじめに

脳卒中易発症高血圧自然発症ラット (SHRSP/Izm) が開発され¹⁾、次いでSHRSP/Izmの第1遺伝子の高血圧に關与する遺伝子領域 (QTL) に正常血圧ウイスター京都ラット normotensive Wistar-Kyoto rat (WKY/Izm) のQTLを移し替えたコンジェニック・ラット (SHRSPwch1.0) が開発された²⁾。このSHRSPwch1.0の特徴は血圧 (SAP) と心拍 (HR) がSHRSP/IzmとWKY/Izmの中間値を示すが自発運動 locomotor activity (ACT) が非常に亢進している点である³⁾。今回、このACTの時間生物学的な特徴とSAPとHRの関係について述べる。

SHRSPwch1.0のACTの時間生物学的特徴

SHRSP/Izm、SHRSPwch1.0、WKY/IzmのACTの3日間連続記録より、ACTの変動から最大エントロピー法のスペクトルの周期と最小二乗法により至適曲線が得られる。時系列データとこの至適曲線とを図1に示す。それぞれのラットのACTの極大値の時刻は暗期の中央時刻 (00:00) 前後であり、極小値は明期の中央時刻 (12:00) 前後であることが分かる。このACTの変動はサーカディアン・リズムを形成している。図1からACTの変動の振幅は明らかにSHRSPwch1.0で他のラットより大である。図2にSHRSP/Izm、SHRSPwch1.0、WKY/Izmの周波数とそのピーク・パワー (spectral density) の関係を示す。ピーク・パワーのX軸上の位置はそれぞれ周波数0.0431/時間 (周期23.19時間)、周波数0.0428/時間 (周期23.38時間)、周波数0.0434/時間 (周期23.07時間) である。SHRSPwch1.0のサーカディアン・リズムのパワーは他のラットより大である。更に、SHRSPwch1.0には周波数0.0617/時間 (周期16.197時間) と周波数0.0821/時間 (周期12.184時間) のウルトラジアン・リズムが観察される。



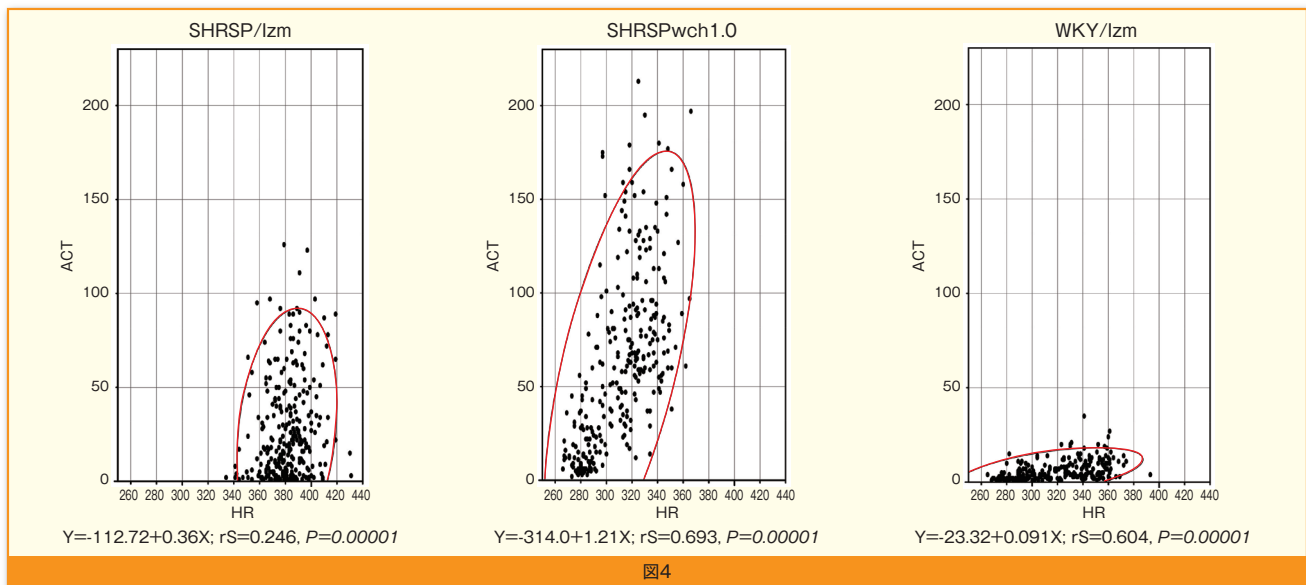
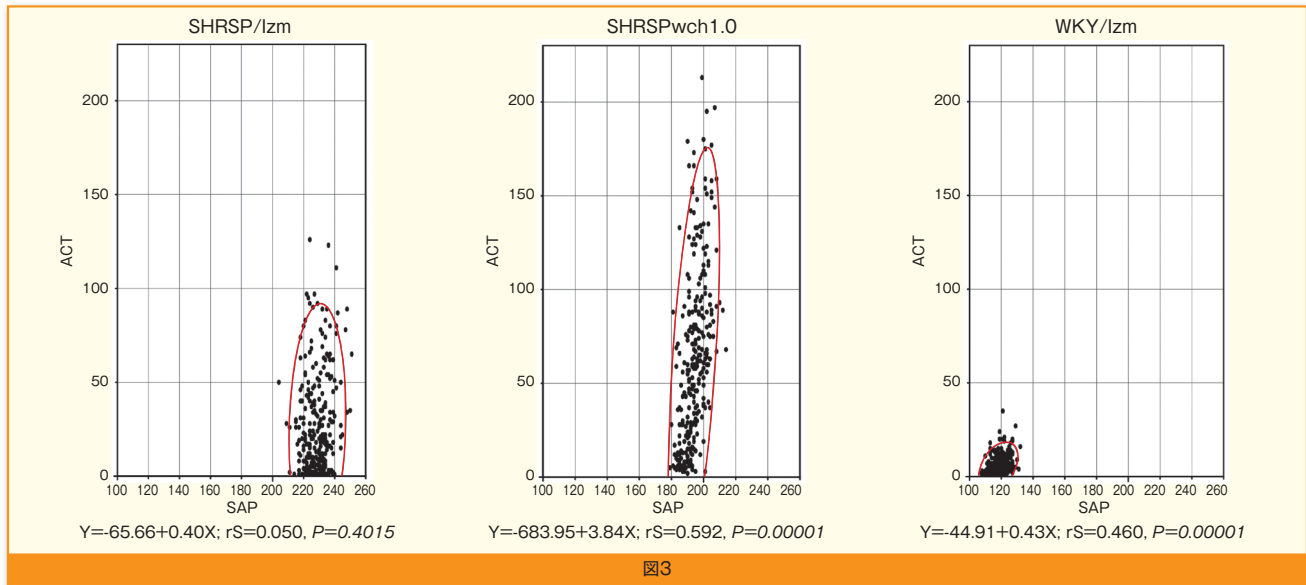
SHRSPwch1.0のACTとSAP・HRとの関係

ACTとSAP、ACTとHRの相関関係をSpearmen rank testで解析し、95%の等確立楕円で示す (図3.4)。ACTとSAPの相関係数はSHRSPwch1.0で他のラットより大であり、しかもその回帰直線の勾配は急峻である。図4でもACTとHRの相関係数はSHRSPwch1.0で他のラットより大であり、回帰直線の勾配も急峻であること

が分かる。以上より、SHRSPwch1.0ではSAPやHRに対してACTが大きく応答しているもと考えられる。

SHRSPwch1.0の多動性と血圧の関係

SHRSPwch1.0のSAPとHRはSHRSP/Izmのより小さいにもかかわらずACTが大きい。このことは第1遺伝子の中にSAPに関与するQTLとACTに関与するQTLが別々に存在する可能性があると考えられる。SHRSPwch1.0のACTにはウルトラジアン・リズムが存在することから、サーカディアン・リズムの他に短周期のリズムのACTも存在し、これが全体としてのACTの亢進に影響を与えていると考えている。従って、SHRSPwch1.0のACTはSHRSP/IzmやWKY/Izmのとは量的にも質的に異なるものと考えられる。また他の報告と考え合わせるとSHRおよびその垂系のACTの亢進性とSAPとの間には直接の因果関係はないもと考えている^{4,5,6)}。今後、この方面での研究が進むことを期待している。



参考文献

- 1). Yamori, Y, et al. Jpn Circ J 1975, 39:616-621
- 2). Nabika T, et al. Clin & Exper Pharmacol and Physiol 2000 217:251-256
- 3). Kawamura H, et al. Clin Exp Hypertens 2013, 35:574-581
- 4). Whitehorn D, et al. Behav Neural Biol 1983, 37:357-361
- 5). Becker RHA, et al. Clin Exp Hypertens 1997, 19:1233-1246
- 6). Hendley, ED, et al. Hypertens 1983, 5:211-217