

特別講演

中枢 α 受容体と心血管調節

北海道大学歯学部薬理学第1講座教授
齋藤秀哉 先生

最近、中枢 α 受容体の局在とその機能的役割が明らかにされつつある。また、高血圧の発症・維持と中枢 α 受容体の関連性が報告されている。中枢 α 受容体の役割に関して、血圧と交感神経活性の調節機構を中心に述べる。

A 中枢 α 受容体の分布と機能

α 受容体の中枢内分布は、ノルアドレナリン (NA) およびアドレナリン (A) 含有神経終末の局在とほぼ一致する。脳幹部に含まれる諸神経核を中心に、心血管系の機能調節における α 受容体の役割について概説する。

1) 中枢 α_1 受容体：中枢 α_1 受容体の分布は青斑核のNA作動性神経細胞とそのニューロンの投射領域とほぼ一致する。中枢 α_1 受容体の機能的役割についての報告は少ないが、主としてシナプス後膜に存在し、刺激によりニューロンの興奮性が上昇することが知られている。孤束核の α_1 受容体の刺激は昇圧性に働き、心血管調節に重要な役割を果たしていると考えられている。

2) 中枢 α_2 受容体： α_2 受容体の分布はA1, A5からのNA作動性神経細胞およびそのニューロン投射領域と一致する。 α_2 受容体はシナプス後のみならずシナプス前にも存在し、 α_1 受容体とは対照的に、降圧性に働くと考えられている。

シナプス後 α_2 受容体は中枢神経系において、ニューロンの興奮性を低下させる。このシナプス後 α_2 受容体が心血管の調節に重要な役割を果たしていることは、 α_2 受容体

が中枢性高血圧薬の作用部位であり、正反射弓の諸部位に広く分布していることからわかる。

シナプス前に存在する α_2 受容体の興奮は、末梢交感神経節後線維の終末部での作用と同時にオートレセプターとして神経伝達物質遊離に対して抑制的に働く。最近、このシナプス前 α_2 受容体はCA作動性神経線維の終末に存在するのみならず、セロトニン作動性神経線維、コリン作動性神経線維、グルタミン酸作動性神経線維およびGABA作動性神経線維の終末部にも存在することが報告されてきた。これらの神経線維において、 α_2 受容体はいわゆるヘテロレセプターとして、それぞれの神経伝達物質の遊離を調節していることが推測されている。

B 高血圧症と中枢 α 受容体

SHRを用いた研究から、中枢 α 受容体異常と高血圧との関連性が示唆されている。すなわちSHRでは遺伝的対照動物であるウィスター京都ラット (WKY) に比べて視床下部の α_1 受容体が増加している。 α_2 遮断薬ヨヒンビンによるシナプス前 α_2 受容体からのNA遊離がSHRの後部視床部では低下、脳幹部では亢進しており、このシナプス前 α_2 受容体の機能異常がSHRの高血圧症発症・維持に関与している可能性が推測されている。さらに、SHRでは青斑核および後部視床下部の電気刺激による昇圧反応の亢進が報告されている。