

授与機関名 順天堂大学

学位記番号 甲第 110 号

Signal transducer and activator of transcription 3 involved in stress-induced high blood pressure and its prevention through exercise in rats

(ラットのストレス誘発性血圧上昇と運動によるその予防におけるシグナル伝達・転写活性化因子 3 の関与)

富田 圭佑 (とみた けいすけ)

博士 (スポーツ健康科学)

論文内容の要旨

慢性的なストレスは血圧上昇を引き起こし、定期的な運動は抗ストレスと抗高血圧効果がある。本研究ではこれらの機序について検討するために、自律神経性血圧調節に關与する扁桃体内分子基盤について調べた。3 週間の拘束ストレスとストレスに対する自発運動が循環パラメータおよび扁桃体の遺伝子発現プロファイルに及ぼす影響を検討した。さらに、発現量変動遺伝子から候補遺伝子を抽出し、扁桃体中心核での発現局在と循環調節における役割を検討した。その結果、慢性拘束ストレス負荷は平均動脈圧 (MAP) を有意に上昇 ($p = 0.03$) させるが、自発運動の介入により対照群に近い水準に改善された。また、慢性拘束ストレスは扁桃体のシグナル伝達・転写活性化因子 3 (*Stat3*) の発現減少 ($p < 0.01$) を引き起こしたが、自発運動の介入により発現レベルが改善されることが明らかになった。免疫組織学的手法により扁桃体 STAT3 はニューロンに発現していることが示された。siRNA を用いた扁桃体 *Stat3* の発現抑制により平均動脈圧の上昇 ($p = 0.04$) を示したが、自発性圧受容器反射感受性や心拍変動の低周波および高周波成分には変化を認めなかった。これらの結果から、扁桃体における *Stat3* が血圧水準を調節していること、慢性ストレスに対する血圧上昇と運動によるその改善効果に關与している可能性が考えられた。