

中文題目：腺苷於大鼠腦幹孤立束核之心血管調控功能係藉由活化 ERK1/2 及 eNOS 達成

英文題目：Adenosine Modulates Cardiovascular Functions through Activating ERK1/2 and Endothelial Nitric Oxide Synthase in the Nucleus Tractus Solitarii of Rats

作者：陳盈凱<sup>1</sup> 黃鴻儒<sup>2</sup> 曾清俊<sup>3</sup> 何文譽<sup>1</sup>

服務單位：<sup>1</sup>國軍左營總醫院 內科部腎臟科

<sup>2</sup>高雄榮民總醫院 內科部心臟內科

<sup>3</sup>高雄榮民總醫院 教學研究部

前言：孤立束核(nucleus tractus solitarii)位於腦幹背側，為感壓反射(baroreflex)及血壓調控的重要調節樞紐。我們先前的研究顯示腺苷在孤立束核具有降低血壓、降低心跳數率、降低腎交感神經活性。此外我們的研究亦發現預先給予一氧化氮生成酶(nitric oxide synthase, NOS)抑制劑L-NAME會抑制腺苷在孤立束核的降血壓降心跳的作用，此結果顯示腺苷在孤立束核的心臟血管調節作用與一氧化氮生成酶活化有關。然而腺苷在孤立束核的心臟血管調控作用是透過何種訊息傳遞分子來活化一氧化氮生成酶，目前仍不清楚。本研究之研究目的在於探討腺苷在大鼠腦幹孤立束核之降血壓的調節功能是透過何種訊息傳遞機制達成。

材料及方法：我們利用立體定位方式將微量之腺苷(0.77 nmol)、MEK抑制劑PD98059 (6 nmol)、eNOS抑制劑L-NIO (6 nmol)、神經一氧化氮生成酶(neuronal NOS, nNOS)抑制劑vinyl-L-NIO (600 pmol)注射到麻醉之Sprague-Dawley大鼠腦幹孤立束核中，觀察並記錄腺苷所引起之降血壓降心跳作用是否可以被上述抑制劑所抑制。此外我們將注射了腺苷及抑制劑的孤立束核取下，以蛋白質電泳及西方墨漬法(SDS-PAGE & Western blot)探討ERK1/2 及eNOS是否能被腺苷所活化。同時我們以免疫組織染色法(immunohistochemistry)進一步證實腺苷是否可以在孤立束核引起ERK1/2 及eNOS的磷酸化。

結果：孤立束核中微量注射腺苷所引起的血壓心跳下降可以被MEK抑制劑PD98059 及eNOS抑制劑L-NIO所抑制；但nNOS抑制劑vinyl-L-NIO並不能抑制腺苷的心臟血管作用。蛋白質電泳及西方墨漬法顯示在孤立核中微量注射腺苷會促使ERK1/2 及eNOS之磷酸化，且MEK抑制劑PD98059 可以抑制腺苷所引起的eNOS磷酸化。而免疫組織染色法亦顯示腺苷確實可以在孤立束核促使ERK1/2 及eNOS磷酸化，而PD98059 可以抑制腺苷在孤立束核所引起的eNOS磷酸化。

結論：腺苷在孤立束核的心臟血管調控作用是透過腺苷受體活化MEK-ERK，而活化的ERK1/2 進一步活化其下游eNOS，使一氧化氮生成增加，而促使血壓心跳下降。