

大学名	鹿児島大学		
University	Kagoshima University		
外国人研究者	イسلام モハメド ザホルル		
Foreign Researcher	Islam Md Zahorul		
受入研究者	宮本 篤	職名	教授
Research Advisor	Atsushi Miyamoto	Position	Professor
受入学部/研究科	共同獣医学部		
Faculty/Department	Joint Faculty of Veterinary Medicine		

<外国人研究者プロフィール/Profile>

国籍	バングラデシュ
Nationality	Bangladeshi
所属機関	バングラデシュ農業大学
Affiliation	Bangladesh Agricultural University
現在の職名	准教授
Position	Associate Professor
研究期間	2018年12月20日 ~ 2019年03月19日(90日間)
Period of Stay	90 days (Dec. 20, 2018 - Mar 19, 2019)
専攻分野	獣医学
Major Field	Veterinary Medicine



Desk work
(実験室にてデータ解析)

<外国人研究者からの報告/Foreign Researcher Report>

①研究課題 / Theme of Research

Contamination of groundwater and food crops by arsenic in Bangladesh is a severe environmental problem. Many peoples of Bangladesh are getting exposure of arsenic through contaminated food and water. High levels of arsenic exposure from drinking water have been related to elevated risks of cardiovascular diseases including hypertension. However, there is a lack of information on the effects of arsenic on the blood vascular reactivity to vasoactive substances. Cerebral arteries are more sensitive to drugs than other arteries and are optimal to examine the effects of environmental pollutants. Therefore, i choose the title of my research theme is "Effect of arsenic as an environmental pollutant on vasoreactivity in cerebral arteies".

②研究概要 / Outline of Research

We investigated the effect of arsenic trioxide on the isolated porcine basilar arteries. Two arterial rings were made from one basilar artery. Arterial rings were dipped in Krebs-Ringer solution with or without arsenic trioxide (10⁻⁷ to 10⁻⁵ M) for 24 hours on ice. Then the arterial rings were suspended in organ-bath system. In a different experiment, the rings were incubated with arsenic (10⁻⁷ to 10⁻⁵ M) in the organ bath for 90 minutes. After the equilibration, the cumulative responsiveness to the endothelium dependent (bradykinin) and independent (5-hydroxytryptamine) agonist were compared between the groups. In vivo, i am measuring blood pressure and cerebral artery reactivity of mice exposed to different concentration of arsenic for 3 weeks.

③研究成果 / Results of Research

Arsenic trioxide treatment significantly decreased the relaxation response but enhanced the contraction response induced by bradykinin in isolated porcine basilar artery. However, there were no significant changes in 5-hydroxytryptamine-induced contraction between arsenic treated and non-treated groups. Previously, we reported that, bradykinin induced endothelium-dependent nitric oxide mediated relaxation followed by prostaglandin F2a mediated contraction in porcine basilar artery. Therefore, our present results suggested that the effects of arsenic might be due to the decreased production of nitric oxide and increased production of prostaglandins F2a by bradykinin from the basilar artery endothelial cells.

④今後の計画 / Further Research Plan

As arsenic altered the endothelium dependent biphasic response of bradykinin, I would like to measure the production of nitric oxide and prostaglandin F2a from the cultured porcine basilar artery endothelial cells. Study on the expression level of nitric oxide and prostaglandin F2a protein from the endothelial cells could also be done. Moreover, arsenic is an environmental toxic pollutant that causes toxicity by chronic low level exposure. Therefore, in vivo study with a lower arsenic concentration and a longer period of treatment would be necessary in future research. After returned back to my country, I would like to study the hematobiological effects of arsenic as well as other environmental toxic substances in laboratory animals

<受入研究者からの報告/Research Advisor Report>

①研究課題 / Theme of Research

バングラデシュにおいて、地下水と食料作物を介してのヒ素汚染は深刻な環境問題です。バングラデシュの多くの人々は汚染された食物と水を介して砒素の暴露を受けています。高レベルのヒ素曝露は、高血圧を含む心血管疾患のリスク増加と関連します。しかしながら、ヒ素による血管作動性物質に対する血管反応性への影響は、まだ十分に解明されていません。脳動脈は他の動脈と比べて薬に対する感受性が高く、環境汚染物質の影響を調べるのに最も適しています。そのため、私の研究課題は、「脳動脈の血管反応性に対する環境汚染物質としてのヒ素の影響」としました。

②研究概要 / Outline of Research

摘出ブタ脳底動脈に対する三酸化ヒ素の影響を調べた。一つの脳底動脈から二つの動脈リング標本を作製した。そのリング標本を氷上で、三酸化ヒ素（ 10^{-7} - 10^{-5} M）を含むクレス-リンゲル液、または含まないクレス-リンゲル液に24時間浸した。その後、リング標本をオルガンバスの中に吊り下げた。別の実験では、リング標本をオルガンバスの中に、ヒ素（ 10^{-7} - 10^{-5} M）と共に90分間インキュベートした。平衡化後、内皮依存性の反応を示すブラジキニンおよび内皮非依存性の反応を示すセロトニンに対する用量反応曲線を群間で比較した。In vivoでは異なる濃度のヒ素に3週間暴露したマウスの血圧を測定し、安楽死後摘出した脳動脈の血管反応性を測定した。

③研究成果 / Results of Research

三酸化ヒ素に摘出ブタ脳底動脈リング標本を24時間暴露すると、ブラジキニンにより引き起こされる弛緩反応を有意に減少させたが、同じくブラジキニンにより引き起こされる収縮反応は逆に増強した。しかしながら、セロトニン反応には有意な影響を及ぼさなかった。以前、私達はブタ脳底動脈において、ブラジキニンが内皮依存性の一酸化窒素を介した弛緩反応を引き起こし、続いてプロスタグランジンF_{2α}を介した収縮反応を引き起こすことを報告している。したがって、今回の結果から、ヒ素は脳動脈において、ブラジキニンによる内皮細胞からの一酸化窒素の産生を減少させ、プロスタグランジンF_{2α}の産生を増大させることを引き起している可能性を示唆した。

④今後の計画 / Further Research Plan

今回のin vitroの実験では、ヒ素がブラジキニンの内皮依存性の二相性反応に影響を及ぼしたので、次の機会の時にはブタ脳底動脈内皮細胞を培養し、細胞からの一酸化窒素およびプロスタグランジンF_{2α}の産生量を測定したい。また内皮細胞の一酸化窒素およびプロスタグランジンF_{2α}に関連するタンパク質の発現レベルに関する研究も行いたい。さらに、ヒ素は慢性的な低レベルの曝露によって毒性を引き起こす環境中の有害汚染物質であるので、より低いヒ素濃度でより長い暴露期間でのin vivo研究を行いたい。帰国後は、実験動物におけるヒ素およびその他の環境有害物質の血液に対する生化学的影響を調べる予定である。



Doing experiment with micro-tissue-organ bath system
(マイクロオルガンバスシステムを使っての実験)



Measuring blood pressure of mice
(マウスの血圧測定)