

## Role of Perivascular Adipose Tissue-Derived Methyl Palmitate in Vascular Tone Regulation and Pathogenesis of Hypertension (中文摘要)

**背景：**血管周邊脂肪組織所釋放之放鬆因子會調控血管張力，但此放鬆因子的真實身份與化學特性仍不為人知。我們測定是否棕櫚酸甲酯就是血管周邊脂肪組織所釋放之放鬆因子以及其釋放與活性在高血壓時是否降低。

**方法：**利用串聯灌流生物檢測系統、組織張力測定及氣相質譜分析，檢測從高血壓鼠 (SHR) 及其對照組 (WKY) 之動脈血管周邊脂肪組織所釋放之血管周邊脂肪組織放鬆因子與棕櫚酸甲酯。

**結果：**WKY鼠的血管周邊脂肪組織會自然釋放血管周邊脂肪組織放鬆因子與棕櫚酸甲酯，但其釋放是需要鈣離子存在。血管周邊脂肪組織放鬆因子與棕櫚酸甲酯所造成之血管放鬆會被4-aminopyridine (4-AP, 2 mmol/L) 以及5 mmol/L與 10 mmol/L tetraethylammonium (TEA)所抑制，但不會被1 mmol/L TEA、3 mmol/L TEA、glibenclamide (3  $\mu$  mol/L)或是iberiotoxin (100 nmol/L)所抑制。含有血管周邊脂肪組織放鬆因子與棕櫚酸甲酯之Krebs 溶液，就算加熱至70°C後，也仍具備血管放鬆之能力；但二者在用hexane萃取後卻會均等地減弱其血管放鬆之能力。細胞培養發現：培養過纖維細胞的培養液不含棕櫚酸甲酯，也沒有血管放鬆之能力；但是分化成脂肪細胞後，其培養過脂肪細胞的培養液含棕櫚酸甲酯，也具備血管放鬆之能力。高血壓鼠 (SHR) 的血管周邊脂肪組織所釋放之血管周邊脂肪組織放鬆因子與棕櫚酸甲酯明顯減少，但其所釋放之angiotensin II 卻增加。而且高血壓鼠 (SHR) 的動脈血管對棕櫚酸甲酯的反應明顯變小，而losartan 可以使高血壓鼠 (SHR) 的動脈血管對棕櫚酸甲酯的反應恢復。

**結論：**棕櫚酸甲酯就是血管周邊脂肪組織放鬆因子，它是藉由打開電位依賴型鉀離子通道來使肌肉細胞放鬆。棕櫚酸甲酯釋放減少、對棕櫚酸甲酯的反應變小、以及所釋放之 angiotensin II 增加，可以說血管周邊脂肪組織在高血壓的成因中扮演重要的角色；而 losartan 的降壓效果部分是來自於恢復動脈血管對棕櫚酸甲酯的反應。