

Title	enalaprilの脳卒中易発症高血圧自然発症ラットにおける抗高血圧作用と血漿レニン, 尿中キニン, 尿中プロスタグランジンにおよぼす影響
Sub Title	
Author	渡辺, 卓司(Watanabe, Takushi) 川島, 紘一郎( Kawashima, Koichiro) 曾我部, 博文( Sokabe, Hirofumi)
Publisher	共立薬科大学
Publication year	1984
Jtitle	共立薬科大学研究年報 (The annual report of the Kyoritsu College of Pharmacy). No.29 (1984. ) ,p.92- 93
JaLC DOI	
Abstract	
Notes	学会講演要旨
Genre	Technical Report
URL	<a href="https://koara.lib.keio.ac.jp/xoonips/modules/xoonips/detail.php?koara_id=AN00062898-00000029-0094">https://koara.lib.keio.ac.jp/xoonips/modules/xoonips/detail.php?koara_id=AN00062898-00000029-0094</a>

慶應義塾大学学術情報リポジトリ(KOARA)に掲載されているコンテンツの著作権は、それぞれの著作者、学会または出版社/発行者に帰属し、その権利は著作権法によって保護されています。引用にあたっては、著作権法を遵守してご利用ください。

The copyrights of content available on the KeiO Associated Repository of Academic resources (KOARA) belong to the respective authors, academic societies, or publishers/issuers, and these rights are protected by the Japanese Copyright Act. When quoting the content, please follow the Japanese copyright act.

セイ法により測定した。

〔成績〕 体重は、対照群に対して PPL 適用群で減少、ARL 適用群で増加の傾向を示した。心拍数は、対照群に対して薬物適用群ではいずれも有意に減少した。間接法による尾動脈血圧の測定では、PPL 適用群で減少、ARL 適用群では逆にわずかな増加の傾向がみられた。しかし第 12 週目の直接法による測定では、対照群に対して薬物適用群でいずれも 20 mmHg 以上の降圧がみられた。PRC は ARL (100 mg/kg) および PPL 適用群で、対照群に対して減少の傾向を示した。PAC は ARL (100 mg/kg) および PPL 適用群で、対照群に対して減少の傾向を示した。直接法による血圧と PRC または PAC との間には有意な相関はなかった。PPL 適用群において腎重量および副腎重量の増加がみられた。ARL (20 mg/kg) 適用群において肝重量の増加がみられた。ARL (100 mg/kg) 適用群において腎重量、肝重量、および脾重量の増加がみられた。

〔考察〕 間接法による血圧値に比べて直接法の方が信頼性が高いと考えられるので、ARL (20 および 100 mg/kg) 適用による SHR での慢性の血圧作用は、PPL 100 mg/kg 適用と同程度の降圧作用であると考えられる。間接法により ARL の抗高血圧作用が確認されなかった理由としては 50°C、3 分間という予熱条件から生じるストレスが考えられる。ARL および PPL により有意な PRC の減少がみられなかった理由のひとつとして、薬物適用後 20 時間を経過した時点では、すでに  $\beta$  遮断作用が減弱しておりレニン分泌が回復していた可能性が考えられる。

(文献)

- 1) 原 洋一, 佐藤悦郎, 宮岸 明, 青野俊二, 仲谷 担: 日薬理誌 75, 707—720 (1979).
- 2) 原 洋一, 中原 創, 宮岸 明, 仲谷 担: 日薬理誌 82, 103—116 (1983).

\* 自治医大・薬理

## enalapril の脳卒中易発症高血圧自然発症ラットにおける 抗高血圧作用と血漿レニン, 尿中キニン, 尿中 プロスタグランジンにおよぼす影響

渡辺卓司\*, 川島紘一郎, 曾我部博文\*

〔第69回日本薬理学会関東部会 (1983年10月, 東京) で発表〕

enalapril (MK-421) は経口適用で有効な, sulfhydryl 基を含まない変換酵素阻害薬である。高血圧症ラット, イヌにおいて急性, および慢性の血圧低下作用が報告されている。本実験では, 脳卒中易発症高血圧自然発症ラット (SHRSP) を用いて, 抗高血圧作用を調べた。対照薬として, SHRSP においてすでに抗高血圧作用の報告されている captopril を用いた。

SHRSP は, 高血圧発症後の 14—15 週令, F 62 を用いた。enalapril は 10 mg/kg, captopril は 30 mg/kg を 11 週間経口適用した。対照群には 5 ml/kg の H<sub>2</sub>O を適用した。尾動脈血圧と心拍数を, 薬物適用 3~5 時間後に測定した (Natsume KN-210 を使用)。実験終了時に直接法により平均血圧を測定した。ひきつづき 0.5 ml を採血し, Carvalho らの変法により血漿レニン濃度 (PRC) を測定した。屠殺後, 心重量を測定し, 肉眼的剖検を行なった。代謝ケージ (Natsume KN-646) を使用して, 1, 5, 10 週に 24 時間尿を採取した。摂水量; 尿量; 尿中浸透圧, Na, K,

Cl を測定した。ラジオイムノアッセイ法により、尿中キニン、プロスタグランジン E<sub>2</sub> (PGE<sub>2</sub>) を測定した。

enalapril および captopril は 1~11 週にわたり持続的な血圧低下を示した。この抗高血圧作用は良好な体重増加、心重量の減少、血管病変、腎硬化、脳卒中および死亡の出現率の減少によって裏付けられた。enalapril の用量効力は captopril の約 3 倍と推定される。enalapril および captopril は PRC の上昇傾向を示した。また両薬物は、高血圧症の悪化に伴う 5, 10 週での摂水量、尿量、尿中浸透圧排泄量増大を防止し、尿中 Na, K, Cl 排泄量の増大を防止する傾向を示した。enalapril および captopril は 5, 10 週での尿中キニン排泄量を低下させた。また 1 週でも低下傾向がみられた。低下の理由は不明である。しかし PGE<sub>2</sub> 排泄量は変化させなかった。

\* 自治医大・薬理

### Physostigmine による血圧上昇と vasopressin および renin-angiotensin 系の関与

川島紘一郎, 三輪裕子, 藤本和子, 小池敦子

〔第57回日本薬理学会総会 (1984年3月, 京都) で発表〕

直接型ムスカリン作用薬またはアセチルコリンエステラーゼ阻害薬による中枢コリン作動性神経系の興奮は、ラット、ネコ、イヌおよびヒトなどにおいて血圧上昇をひき起こすことが知られている。高血圧自然発症ラット (SHR) では、正常血圧のウィスター・キョウト・ラット (WKY) より大きな血圧上昇が、physostigmine (Phy) により誘発される。我々は中枢コリン作動性神経系の興奮による血圧上昇に vasopressin (AVP) と renin-angiotensin (RA) 系が関与しているかどうかを、SHR と WKY を使用して検討した。

15 週令の SHR と WKY に慢性的に動脈カニューレを挿入し、電極を植込んで、無麻酔・無拘束下に血圧と心拍数を測定した。Phy は 100 μg/kg を動脈内に投与した。AVP の関与を調べるために、その昇圧反応の選択的抑制薬である d(CH<sub>2</sub>)<sub>5</sub>Tyr(Me)AVP を使用した。また RA 系の関与を調べるために、血漿 renin 濃度 (PRC) を測定した。

SHR および WKY のいずれにおいても Phy 投与により、血圧は 1~2 分で上昇しはじめ、5~6 分で最大に達し、以後徐々に下降して 30 分後にはもとのレベルにもどった。SHR の最大昇圧反応は約 35 mmHg で、WKY (20 mmHg) より大きいことが確認された。心拍数は SHR では 5 分後にわずかに増加し、さらには 15 分後には著明に増加したが、30 分後にはもとにもどった。他方、WKY では血圧上昇にともなって心拍数はむしろ減少する傾向を示した。いずれのラットにおいても、d(CH<sub>2</sub>)<sub>5</sub>Tyr(Me)AVP は、Phy による血圧上昇反応に影響を与えなかった。PRC は SHR および WKY のいずれにおいても、Phy を投与すると低下する傾向を示した。以上の結果から、無麻酔の SHR および WKY においては、Phy による血圧上昇反応に AVP と RA 系はいずれも積極的な関与はしていないものと考えられる。Phy 投与により SHR でみられたより大きな血圧上昇は、WKY と異なり心拍数が増加することが関係しているものと思われる。