

Title	新しいβアドレナリン遮断薬N-696のラットにおける抗高血圧作用と血漿レニンに及ぼす影響
Sub Title	
Author	久保田, 伸稔(Kubota, Nobutoshi) 岸, 浩一郎( Kishi, Koichiro) 曾我部, 博文( Sokabe, Hirofumi) 川島, 紘一郎( Kawashima, Koichiro) 石井, 美民( Ishii, Yoshitami) 川瀬, 重雄( Kawase, Shigeo)
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.95- 95
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=AN00062898-00000029-0097">https://koara.lib.keio.ac.jp/xoonips/modules/xoonips/detail.php?koara_id=AN00062898-00000029-0097</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.

## 新しい $\beta$ アドレナリン遮断薬 N-696 のラットにおける 抗高血圧作用と血漿レニンに及ぼす影響

久保田伸稔\*, 岸浩一郎\*, 曾我部博文\*, 川島紘一郎

石井美民\*\*, 川瀬重雄\*\*

〔第70回日本薬理学会関東部会 (1984年6月, 千葉) で発表〕

4-[3-(tert-Butylamino)-2-hydroxypropoxy]-N-methylisocarbostyryl hydrochloride (N-696) は、第4世代に属する新しい $\beta$ アドレナリン遮断薬である。心選択性はもたず、血管拡張作用を合せもつことが知られている。本研究では12週間連続経口適用によるN-696の抗高血圧作用と、血漿レニン濃度 (PRC) に及ぼす影響を、高血圧自然発症ラット (SHR), 2腎1クリップ型腎性高血圧症ラット (CLIP) およびデオキシコルティコステロンと食塩による高血圧症ラット (DOC) で検討した

〔方法〕 SHRは10週令の高血圧発症過程のラットを、CLIPおよびDOCは高血圧発症後のラットを用いた。薬物は12週間毎日1回夕方に経口適用した。適用量はN-696で20 mg/kg, 対照薬物のプロプラノロール (PPL) では100 mg/kgとした。対照群には水を5 ml/kg適用した。各群6~11匹でスタートし、実験終了時には4~11匹となった。適用期間中週1回、薬物適用約20時間後に体重、心拍数および最高血圧の測定を行った。心拍数および血圧の測定は、角型ホルダーに入れたラットを35~45°Cのホットプレート上で30~60分間予熱後、ラット尾動脈圧・脈拍測定装置 (KN-210, Natsume) を用いて行った。最終週に、ラットの腹大動脈にカニューレを挿入し、無麻酔・無拘束下に平均血圧を直接測定した。PRCの測定のためカニューレより採血を行った。さらに血管および腎の組織病変を調べた。

〔結果〕 心拍数はPPL適用群では、対照群に対していずれも有意に減少していたが、N-696適用群ではSHRにおいてのみ有意な減少がみられた。間接法による最高血圧では、SHRにおける血圧上昇の抑制が、両薬物適用初期からみられた。12週目の直接法による平均血圧では、対照群に対しPPL適用群では約40 mmHg, N-696適用群では約20 mmHg低く、間接法による値とよく対応していた。CLIPにおいては、PPLおよびN-696適用群で降圧はみられず、DOCにおいてはわずかな降圧がみられたが、その差は有意ではなかった。PRCの有意な減少が、SHRおよびDOCのPPL適用群でみられた。N-696適用群でもやや減少していたが、有意ではなかった。CLIPにおいては、対照群で血圧の高いラットが死亡したため、両薬物適用群でむしろPRCの増加がみられた。高血圧症に特徴的な腎硬化症および血管病変が、SHR, CLIPおよびDOCにみられた。SHR, DOCのPPLおよびN-696適用群では、わずかにその改善が認められた。CLIPにおいては改善は認められなかった。

〔結論〕 N-696 (20 mg/kg) 12週間の経口適用により、SHRでは明らかな、DOCではわずかな抗高血圧作用が観察された。またN-696はこれらの高血圧症ラットで、PRCを減少させ、腎硬化症および血管病変を改善する傾向がみられた。これらの作用の程度は、PPL (100 mg/kg) より一般に軽度であった。

\* 自治医大・薬理

\*\* 日清製粉株式会社・中央研究所