

Title	Antihypertensive effect of tetrandrine and its derivatives in stroke-prone spontaneously hypertensive rats (SHRSP)
Sub Title	
Author	川島, 紘一郎(Kawashima, Koichiro) 早川, 晃正(Hayakawa, Terumasa) 三輪, 裕子(Miwa, Yuko) 大畑, 尚代(Ohata, Hisayo) 藤本, 和子(Fujimoto, Kazuko) 鈴木, 岳之(Suzuki, Takeshi) 荻野, 達則(Ogino, Tatsunori) 陳, 政雄(Chen, Zhengxiong)
Publisher	共立薬科大学
Publication year	1987
Jtitle	共立薬科大学研究年報 (The annual report of the Kyoritsu College of Pharmacy). No.32 (1987. ) ,p.132- 133
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=AN00062898-00000032-0146">https://koara.lib.keio.ac.jp/xoonips/modules/xoonips/detail.php?koara_id=AN00062898-00000032-0146</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.

〔方法〕 10週令の雄性 SHR (自治医大コロニー) を使用した。PIR 10 (P 10) あるいは 30 mg/kg (P 30) を 1 日 1 回 9 週間連続経口投与した。対照群には生理食塩水を投与した。8 週間にわたり、薬物投与後 2—4 時間における尾動脈圧を毎週 1 回測定した。9 週目には腹大動脈に挿入したカニューレより無麻酔・無拘束下に血圧を測定し、血漿レニン濃度 (PRC) 測定のための血液サンプルを採取した。更にペントバルビタールとペントリニウム前処置下において、アンギオテンシン (ANG)II およびフェニレフリン (PHE) に対する昇圧反応性の検討を行った。1, 4 および 8 週間目に薬物投与後 6 時間にわたって採尿を行い、尿量および電解質排泄量を測定した。

〔結果〕 P 30 群では、2 週以降すべての観察時点において、対照群に比して有意な血圧下降が見られた。P 10 群では、4, 6 週の時点でのみ有意な血圧下降が見られた。9 週目の直接血圧測定においては P 30 群においてのみ対照群に比して有意な血圧下降が見られた。いずれの投与量の PIR も心拍数および体重には影響を及ぼさなかった。PRC は PIR により有意に上昇した。尿排泄量は PIR により用量依存的、かつ有意に増大した。尿中  $\text{Na}^+$  排泄量 ( $U_{\text{Na}}V$ ) は、PIR により 1, 4 週で有意に増大した。尿中  $\text{K}^+$  排泄量は、全ての観察時点において PIR により有意に減少した。PIR 投与群において ANG II に対する昇圧反応の有意な減弱が見られた。同様に P 30 群において PHE に対する昇圧反応も有意な減弱が見られた。

〔考察〕 PIR による ANG II と PHE に対する昇圧反応性の減弱には、1) 直接血管拡張作用、あるいは 2) 利尿作用を介して内因性の ANG II やカテコールアミンの濃度が長期にわたって上昇したために受容体数が減少した可能性等が関与しているものと考えられる。1, 4 週迄認められた PIR による  $U_{\text{Na}}V$  の有意な上昇は、8 週目には消失していたが、血圧下降作用は依然として持続していた。短期および長期投与時における PIR による血圧下降の作用メカニズムが異なる可能性がある。尚 PIR は SHR では K 保持性利尿作用を示した。

### Antihypertensive Effect of Tetrandrine and Its Derivatives in Stroke-prone Spontaneously Hypertensive Rats (SHRSP)

K. KAWASHIMA, T. HAYAKAWA, Y. MIWA, H. OOHATA, K. FUJIMOTO,  
T. SUZUKI, T. OGINO\*, Z. CHEN (M. CHIN)\*

川島紘一郎, 早川晃正, 三輪裕子, 大畑尚代, 藤本和子,  
鈴木岳之, 荻野達則\*, 陳 政雄\*

[IUPHAR XTH INTERNATIONAL CONGRESS OF PHARMACOLOGY  
(August, 1987. Sydney. Australia) で発表]

Tetrandrine (TD) and fangchinoline (FC) are alkaloids obtained from Radix Stephaniae Tetrandrae. TD is reported to have antiinflammatory, antiallergic, and Ca antagonistic actions. This study was designed to examine antihypertensive effect of TD and its derivatives in SHRSP rats. Direct or indirect blood pressure was determined in conscious

animals after a single oral administration of 25 or 50 mg/kg of the compounds. TD produced a gradual and sustained hypotension which lasted for about 48 hr. A maximal hypotensive effect by TD was observed at 24 hr after the administration and it was slightly smaller than that by enalapril (10 mg/kg). Among the derivatives tested, 7-O-ethyl-FC (7-EFC) had the most potent hypotensive action and sustained duration. FC and quarternary ammonium derivatives of TD had no discernible hypotensive effect. Plasma renin concentration was not affected by TD and 7-EFC, while it was significantly increased by enalapril. TD and 7-EFC had no effect on heart rate. These results suggest that TD and 7-EFC have an antihypertensive effect in SHRSP, and the mechanism of action is different from that of enalapril. Formation of active metabolite(s) appears to be responsible for gradual and sustained hypotensive action.

\* 津村研究所

### 14 $\alpha$ -メチルコレステロールの合成

高橋恭子, 宇佐美恵子, 高橋環美, 岡田智子, 森崎益雄

〔日本薬学会 第107年会 (1987年4月, 京都) で発表〕

〔目的〕 コレステロールの構造とその生体内機能との相関に関する研究に必要な表題化合物を合成する。

