

Title	β遮断薬の抗高血圧作用機序の検討
Sub Title	
Author	川島, 紘一郎(Kawashima, Koichiro) 三輪, 裕子( Miwa, Yuko) 李, 緻剛( Lee, C.) 藤本, 和子( Fujimoto, Kazuko) 松本, 淳子( Matsumoto, Junko)
Publisher	共立薬科大学
Publication year	1985
Jtitle	共立薬科大学研究年報 (The annual report of the Kyoritsu College of Pharmacy). No.30 (1985. ) ,p.137- 138
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=AN00062898-00000030-0149">https://koara.lib.keio.ac.jp/xoonips/modules/xoonips/detail.php?koara_id=AN00062898-00000030-0149</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.

## ラットにおける牡丹皮成分 paeonol の利尿作用

三輪裕子, 杉本清美, 名取章子, 藤浪千景, 川島紘一郎, 木村 都, 田中 治\*

〔第71回 日本薬理学会関東部会 (1984年10月, 横浜) で発表〕

〔目的〕 牡丹皮は駆瘀血薬として使われる桂枝茯苓丸, 大黄牡丹皮湯, 加味逍遙散の構成生薬のひとつである。その主成分 paeonol の水と電解質排泄におよぼす作用の検討を行なった。

〔実験方法〕 体重 160~200 g の雄性ウィスター系ラットを使用した。一晚絶食した後, bicarbonate saline を 50 ml/kg の割合で経口負荷した。Paeonol および標準薬として用いた hydrochlorothiazide (HTZ) は, 目的の用量になるように bicarbonate saline に溶解または懸濁した。対照群には溶媒のみを投与した。薬物投与後, ラットを代謝ケージに入れて4時間まで採尿した。

〔結果〕 Paeonol 適用群 (62.5~250 mg/kg) において, 尿排泄量 (UV) の用量依存的な増加が観察され, 125 および 250 mg/kg 適用群の UV は対照群に比し有意に大きかった。Paeonol 250 mg/kg 適用群の UV は, HTZ (10 mg/kg) とほぼ同等であった。Paeonol 適用群の尿中ナトリウム排泄量 ( $U_{Na}V$ ) と尿中クロライド排泄量 ( $U_{Cl}V$ ) は用量依存的に増加した。Paeonol 125 と 250 mg/kg 適用群の  $U_{Na}V$  は, 対照群に比して有意に増大したが, HTZ 適用群よりも有意に小さかった。Paeonol 適用群すべてにおいて  $U_{Cl}V$  は有意に上昇したが, HTZ 適用群に比して小さかった。尿中カリウム排泄量 ( $U_KV$ ) は, paeonol 125 mg/kg 適用群で有意な増加がみられた。

〔考察〕 Paeonol はすでに報告されている中枢抑制作用や抗炎症作用などの発現する用量よりも, 幾分低い用量 (125 mg/kg) で利尿作用を示すことが判明した。Paeonol は HTZ と同程度の水分排泄作用をもつが, 電解質排泄作用は有意に小さいので paeonol の腎における作用点は HTZ とは異なることが考えられる。

\* 広島大学・医・総合薬学科

## $\beta$ 遮断薬の抗高血圧作用機序の検討

川島紘一郎, 三輪裕子, 李緻剛, 藤本和子, 松本淳子

〔第7回 抗高血圧薬セミナー (1985年3月, 東京) で発表〕

各種  $\beta$  遮断薬の高血圧自然発症ラット (SHR) における血圧下降作用と, 正常血圧 Wistar ラット (WR) における physostigmine (PHY) による血圧上昇反応におよぼす作用を調べて抗高血圧作用機序の検討を行なった。

〔方法〕 ① 12 週令の SHR を使用して, 5 mg/kg の bunitrolol (BNL) または propranolol (PPL) を経口投与後の安静時およびストレス負荷時の血圧 (BP) と心拍数 (HR) を4時間まで測定した。また経時的に採血して血中薬物濃度を測定した。② 13 週令の WR を用いて慢性動脈カニューレより BP と HR を無麻酔・無拘束下で測定した。Saline (SAL) 投与後と, 250 ま

たは 500  $\mu\text{g}/\text{kg}$  の BNL, PPL, あるいは metoprolol (MPL) を動脈内投与後の PHY による血圧上昇反応の変化を比較検討した。

〔結果〕 ① BNL は SHR の安静時の BP を徐々に下降させた。ISA によると考えられる初期の HR の上昇が消失した 3 時間後より有意な BP の下降が見られた。PPL は安静時の BP と HR に有意な変化をおよぼさなかった。BNL と PPL はストレスによる HR の上昇をいずれの時点においても有意に抑制したが、BP の上昇は 4 時間後でのみ有意に抑制した。BP の有意な下降がみられた 3 時間以降の血中薬物濃度は 10~20  $\text{ng}/\text{ml}$  以下であった。② 低用量の PPL は PHY による血圧上昇をわずかではあるが有意に抑制した。他方、高用量では HR の抑制のみが観察された。低用量の BNL は安静時の BP に有意な作用をおよぼさないが、PHY による血圧上昇を有意に抑制した。高用量では安静時の BP のみをわずかではあるが有意に下降させた。MPL は低用量では HR をわずかに抑制した。高用量では安静時の BP と HR を有意に下降させたが、PHY による血圧上昇は抑制しなかった。

〔考察〕 PHY による血圧上昇は中枢のムスカリン受容体刺激により、末梢交感神経が興奮するためであるとされている。BNL と PPL によるストレスや PHY による血圧上昇の低下は、交感神経活性の抑制を介しておこった可能性が考えられる。さらに PHY による血圧上昇を MPL が抑制しないことは、交感神経活性の抑制には  $\beta_2$  遮断作用が関与しているものと思われる。血中薬物濃度が低くなった時点、あるいは低用量の時にストレスや PHY による血圧上昇が抑制されたことは、効果器側と神経終末側の  $\beta_2$  受容体遮断の微妙なバランスが血圧上昇反応の抑制に重要な役割をはたしていることを示唆する。MPL による安静時の BP の下降には心機能抑制が一部関与しているものと思われる。

## Effects of $\beta$ -blockers on physostigmine induced hypertension in rats

Yuko MIWA, Chikou LEE, and Koichiro KAWASHIMA

三輪裕子, 李 緻剛, 川島紘一郎

〔第58回 日本薬理学会総会 (1985年 3月, 東京) で発表〕

Central cholinergic stimulation by physostigmine (PHY) is known to produce a hypertension via activation of efferent sympathetic nerve activity. Effects of bunitrolol (BNL), propranolol (PPL) and metoprolol (MPL) on PHY-induced hypertension were determined in conscious, freely moving rats. Animals were instrumented with arterial catheter and injected with PHY (100  $\mu\text{g}/\text{kg}$ , ia) twice. Firstly, control hypertensive response to PHY was assessed 30 min after the saline treatment. Secondly, rats were injected with PHY 30 min after the treatment with  $\beta$ -blockers (250 or 500  $\mu\text{g}/\text{kg}$ , ia) or saline. The first and second hypertensive responses were compared for the analyses of drug effects. In saline treated rats, an almost identical hypertension was observed