

Title	Effects of β -blockers on physostigmine induced hypertension in rats
Sub Title	
Author	三輪, 裕子(Miwa, Yuko) 李, 緻剛(Lee, Chikou) 川島, 紘一郎(Kawashima, Koichiro)
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.138- 139
JaLC DOI	
Abstract	
Notes	学会講演要旨
Genre	Technical Report
URL	https://koara.lib.keio.ac.jp/xoonips/modules/xoonips/detail.php?koara_id=AN00062898-00000030-0150

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.

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 ng/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 β_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 β_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 β -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 β -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

after each PHY. BNL and PPL at 250 $\mu\text{g}/\text{kg}$ produced significant suppressions of the hypertensive response. BNL at 500 $\mu\text{g}/\text{kg}$ caused a significant reduction of the resting blood pressure (BP), but did not affect the hypertensive response. PPL produced no effect on resting BP. MPL produced a significant reduction in resting BP, but did not attenuate the hypertensive response. These data suggest that BNL and PPL at the lower dose reduce the hypertensive response through the action on central nervous system and/or the efferent sympathetic nerves. The balance between nervous and vascular β -receptor blockade could be important for the suppression of PHY-induced hypertension.

Blockage of assembly and disruption of microtubules by diethylstilbestrol (DES)

Yoshihiro SATO, Tomoko MURAI, Hazime SAITÔ*,
Masahiko KODAMA* and Chikayoshi NAGATA*

佐藤良博, 村井知子, 斎藤 肇*, 児玉昌彦*, 永田親義*

〔第43回 日本癌学会総会（1984年10月, 福岡）で発表〕

DES is a unique carcinogen lacking measurable mutagenic potency. It induces aneuploidy or polyploidy and resembles in its effect to colchicine. In this report, we present evidence to show that DES is an agent which disrupts microtubules and inhibits microtubule assembly.

Microtubule proteins were isolated from hog brains and the polymerization was followed by viscometry and turbidity measurement. The effective concentration of DES was 10–200 μM . The potency of DES was much stronger than that of griseofulvin and a little weaker than that of colchicine or vinblastine.

In consistence with above evidence, colcemid was recently reported to induce neoplastic transformation in Syrian embryo cells. Gross chromosomal changes might be more important than gene mutations in the process of carcinogenesis.

* 国立がんセンター研究所