慶應義塾大学学術情報リポジトリ
Keio Associated Repository of Academic resouces

| | |
|---|---|
| Title | SHRにおけるpiretanideの抗高血圧作用 |
| Sub Title | |
| Author | 早川, 晃正(Hayakawa, Terumasa)<br>川島, 紘一郎(Kawashima, Koichiro)<br>大畑, 尚代(Ohata, Hisayo)<br>藤本, 和子(Fujimoto, Kazuko)<br>鈴木, 岳之(Suzuki, Takeshi)<br>中山, 芳(Nagoshi, Akiko)<br>名越, 明子(Fujie, Tsuyako)<br>藤江, 艶子 |
| 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.131- 132 |
| 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=AN00062898-00000032-0145 |

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.

# The Release of Acetylcholine from Neurons in the Isolated Spinal Cord of the Newborn Rat

Nobuyuki KOBAYASHI*, Kazuko FUJIMOTO, Koichiro KAWASHIMA and Masanori OTSUKA*

小林伸行*, 藤本和子, 川島紘一郎, 大塚正徳*

〔第60回 日本薬理学会総会 (昭和62年4月1日, 千葉市) で発表〕

Release of acetylcholine (ACh) from neurons in the rat spinal cord was studied using specific radioimmunoassay (Kawashima et al., J. Pharmacol. Methods 3 : 115, 1980) and electrophysiological techniques. Spinal cord was isolated from 1-4-day-old rat and perfused by atrificial cerebrospinal fluid (art. CSF) at a rate of 0.4 ml/min at 27℃. The spinal cord was first perfused with an irreversible anticholinesterase agent, methanesulfonyl fluoride (100 $\mu$M) for 30 min. After washing with normal art. CSF, the amounts of ACh in 5-min fractions of perfusion medium were determined by RIA. Bath application of high $K^+$ (90 mM) or veratridine (5—50 $\mu$M) evoked 5—10 fold increase of the ACh release. The high $K^+$-evoked release was abolished in $Ca^{2+}$-free medium. Veratridine-induced ACh release was abolished in $Ca^{2+}$-free medium or in a solution containing tetrodotoxin (1 $\mu$M). Eledoisin-related peptide (ERP) induced a slight increase in ACh release, suggesting that cholinergic interneurons are activated by tach kinins. This was further supported by the following electrophysiolosical findings : application of ERP evoked a depolarizing response of the lumbar ventral root, which was greatly potentiated by edrophonium. In a low-$Ca^{2+}$ medium, ERP induced a similar depolarizing response, which, however, was not potentiated by edrophonium.

Japan J. Pharmacol., 43 (Suppl.) : 133P, 1987.

* 東京医科歯科大学, 薬理学教室

# SHR における piretanide の抗高血圧作用

早川晃正, 川島紘一郎, 大畑尚代, 藤本和子, 鈴木岳之,
中山 芳, 名越明子, 藤江艶子

〔第8回 抗高血圧薬セミナー (昭和62年4月2日, 東京) で発表〕

〔**目的**〕 ピレタニド (PIR) は速効性で強力な利尿作用を持つループ利尿薬である。しかし, 他の利尿薬と比較してカリウムおよび尿酸排泄や, 糖代謝に及ぼす影響は少ないとされている。我々は高血圧自然発症ラット (SHR) を用いて, 長期経口投与したPIRの血圧および水・電解質代謝に及ぼす作用を検討した。

〔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$Na^+$排泄量（$U_{Na}V$）は，PIRにより1，4週で有意に増大した。尿中$K^+$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$U_{Na}V$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 atudy was designed to examine antihypertensive effect of TD and its derivatives in SHRSP rats. Direct or indirect blood pressure was determined in conscious