

一 般 演 題 抄 錄

19. 脳卒中易発症性高血圧自然発症ラットの腎臓におけるドパミン合成と代謝

前田 佳奈 東妻万希子 西村 芳卓 東野 英明

近畿大学医学部薬理学教室

近年、腎臓において非神経性に 3,4-dihydroxy-phenylalanine (L-DOPA) より合成されるドパミン (dopamine; DA) が腎循環調節や体液調節に重要な役割を担っていることが示され、さらに高血圧における DA の役割が注目されている。本研究では、ヒト本態性高血圧症のモデル動物である脳卒中易発症性高血圧自然発症ラット (SHRSP) の腎臓における DA の合成および代謝経路に異常があるかどうかを調べる目的で、腎スライス標本を用い、DA の合成と代謝について検討した。

実験には、雄性で 6, 12 および 24 週齢の SHRSP ならびに同週齢のウイスター京都ラット (WKY) を用いた。各ラットより腎臓を摘出し、腎スライス標本を作製した。次に、腎スライス標本と L-DOPA をインキュベーション (5, 15, 30 および 60 分間) することにより新たに合成される DA 量ならびにその代謝物量を高速液体クロマトグラフィーシステムにより測定した。

6 週齢の WKY ならびに SHRSP の腎スライス標本では、L-DOPA (0.1 μ M-100 μ M) とインキュベーションすることにより、濃度依存的・時間依存的に DA ならびにその代謝物である dihydroxy-phenylacetic acid (DOPAC), 3-methoxytyramine (3-MT) および homovanillic acid (HVA) の量が増加したが、WKY と SHRSP の間ではこれら物質に差は見られなかった。12 週齢および 24 週齢の SHRSP においても DA, DOPAC, 3-MT および HVA 量は、同週齢の WKY と差が見られなかった。また L-DOPA とインキュベーション後の nor-adrenaline 量については、いずれの週齢においても WKY, SHRSP とともにほとんど変化は認められなかった。

以上より、腎臓において主に DA は L-DOPA より非神経性に合成されることが示され、SHRSP では腎臓における DA の合成・代謝経路には変化がないことが示唆された。

20. カテコールアミン代謝より検討した糖尿病性神経障害

川端起久子 大野恭裕 川端一史 岸谷 譲 雑賀豊彦
今村 稔 青木矩彦 東妻万希子* 西村 芳卓* 東野 英明*

近畿大学医学部第 2 内科学教室 *同医学部薬理学教室

現在、糖尿病患者は増加の一途をたどっており、糖尿病に由来する種々の合併症が問題となっている。その合併症の一つに糖尿病性神経障害がある。

目 的

今回我々は、糖尿病患者における血中カテコールアミンとその代謝産物を測定した。対象はインスリン非依存性糖尿病患者 10 例 (うち、神経障害を有するものは 4 例) で健常者 11 例と比較検討した。糖尿病性神経障害の診断は自覚症状と心電図 R-R 間隔により行った。

方 法

3-dimensional HPLC-system (Neurochem) を用いて、糖尿病患者および健常者におけるカテコールアミン代謝産物 [Tryptophan, Kynurenine, Hydroxy-tryptophan (以下 5-HTP), Tyrosine, Tyramine, Caffeic acid, L-dopa, Dopamine, Norepinephrine, 4-Hydroxy-3-Methoxy-mandelic

acid (以下 VMA)] の血漿濃度を測定し、比較検討した。

結 果

1. 血漿 tyrosine, tyramine, caffeic acid, L-dopa, tryptophan, 5-HTP, dopamine, norepinephrine, VMA 濃度は糖尿病患者と健常者間に有意な差は認めなかった。

2. 糖尿病性神経障害合併群では血漿 kynurenine 濃度は健常者より有意に高値であり、糖尿病性神経障害非合併群では健常者と差は無かった。

ま と め

1. 血中 kynurenine 濃度は、糖尿病患者において高値を認めた。

2. Kynurenine の代謝産物である quinolinic acid は、疼痛を引き起こすといわれており、糖尿病性神経障害と kynurenine 代謝産物との関連が示唆された。