

26P-am104

実験的高尿酸血症状態における NO の bioavailability の低下および腎臓の酸化傷害に対する superoxide 産生の低下の影響

○渡辺 聡¹, 大西 結花¹, 福島 恵子¹, 福井 哲也¹(¹星薬大)

【目的】近年、血中の尿酸の増加が superoxide の産生を亢進し、これが NO の bioavailability の低下を介して生活習慣病である肥満や高血圧症を誘発することが示唆されている。従来から高血圧症患者に対するダイズサポニンの効果が知られており、ダイズサポニンが NO の bioavailability を回復する作用を示す可能性があるが、その詳細は明らかにされていない。我々は高尿酸血症における NO の bioavailability の低下に対するダイズサポニンの効果とその機序を検討するため、実験的高尿酸血症誘発マウスに対してダイズサポニンを投与した。

【方法】ddY 雄性マウスにダイズサポニン 60 mg/kg を経口投与したのちオクソン酸カリウム 300 mg/kg を腹腔内投与し、3 時間後に血液、肝臓、腎臓および大脳組織を分取した。

【結果・考察】オクソン酸の投与による血中の尿酸濃度の上昇はダイズサポニンの投与により回復した。また、オクソン酸投与群における血中の NO 濃度の低下および腎臓中のタンパク質カルボニルの増加は、いずれも併用投与群では回復傾向が認められた。一方、高尿酸血症状態時に生じる赤血球の抗酸化キャパシティの低下および大脳組織の酸化傷害に対するダイズサポニンの影響はほとんど認められなかった。ダイズサポニン投与群における xanthine oxidase (XOD) 活性の低下、および in vitro におけるダイズサポニン共存下での XOD 活性の低下から、NO の bioavailability の低下に対するダイズサポニンの効果には superoxide の産生の低下が関与することが示唆された。ダイズサポニンのフリーラジカル消去作用が in vitro で認められなかったことから、腎臓の酸化傷害に対するダイズサポニンの効果は peroxynitrite の増加の抑制によるものであると考えられる。