27N-am03

ApoE 欠損マウスにおける高尿酸血症治療薬の抗動脈硬化作用

○和久田　浩一[1], 内田　信也[1], 池田　雅彦[1,2], 田渕　正樹[3], 赤星　保光[4],
山田　静雄[1]([1]静岡県大薬, [2]富士常葉大環境防災, [3]近畿大医, [4]近畿大ライフサイエンス研)

【目的】高尿酸血症は心血管疾患の独立した危険因子であることが疫学研究により示唆されている。本研究では、動脈硬化のモデル動物である ApoE 欠損マウスに尿酸負荷飼料を与え、高尿酸血症モデルを作成し、高尿酸血症治療薬であるアロプリノール(Allo)及びベンズブロマロン(Benz)の血清脂質濃度並びに動脈硬化巣面積に対する影響について検討した。

【方法】6 週齢の雄性 ApoE 欠損マウス（C57BL/6J apoE$^{-/-}$）に尿酸負荷飼料（5%オキソン酸及び 2.5%尿酸含有 CRF-1）を 10 週間与えた。また Allo ないし Benz 投与群には尿酸負荷飼料に加え、Allo 及び Benz（20 mg/kg/day）を飲水に混ぜて投与した。普通飼料群と対照群にはそれぞれ CRF-1 及び尿酸負荷飼料を与えた。10 週間飼育後、血清尿酸（UA)、総コレステロール（TC）及びトリグリセリド（TG）濃度、並びに大動脈起始部から大動脈弁における動脈硬化巣面積を測定した。

【結果・考察】ApoE 欠損マウスに尿酸負荷飼料を与えたところ、UA 濃度は普通飼料群に比べ 2.3 倍有意に高値を示したが、動脈硬化巣面積に有意な変化は認められなかった。Allo 及び Benz を 10 週間投与したところ、UA 濃度は対照群に比し有意に低下し、普通飼料群のレベルにまで低下した。Allo 投与群における TC 濃度は対照群に比べ 44%有意に低値を、TG 濃度は低値傾向を示した。Benz 投与群における TC 及び TG 濃度は有意な変化が認められなかった。動脈硬化巣面積は、対照群に比し Allo 投与群では 75％有意に減少し、Benz 投与群では約 50%減少した。以上の結果より、Allo は血清脂質低下作用を有すること、並びに Allo 及び Benz は ApoE 欠損マウスの動脈硬化の進展抑制作用を有することが示唆された。