

29amF-246

4-ヒドロキシ安息香酸トラップ法における摘出ウサギ動脈および培養内皮細胞からのヒドロキシラジカルの検出

○川端 康太¹, 富岡 優一¹, Kalai Madhi MUNIANDY¹, 野澤(石井) 玲子¹,
加賀谷 肇¹(¹明治薬大)

【目的】4-Hydroxybenzoic acid (4-HBA) はサリチル酸と類似構造を有する化合物で、近年ヒドロキシラジカルのトラップ剤として利用されている。4-HBA はヒドロキシラジカルによる水酸化反応によって 3,4-Dihydroxybenzoic acid (3,4-DHBA) を生成する。今回我々は摘出ウサギ動脈および培養内皮細胞を用いて様々なアゴニストの作用や、高浸透圧下でのヒドロキシラジカルの発生作用について検討した。さらに NO 遊離作用、ATP 遊離作用についても検討した。

【方法】ウサギ(日本白色種、雄性、約 2 kg) から大動脈および耳動脈を摘出した。また、大動脈と耳動脈から外植片法により血管内皮細胞を培養した。血管標本や培養細胞は、Krebs 液で洗浄後、30 μ M の 4-HBA を添加した Krebs 液中で、各薬物を 30 分間作用させた。その後 Krebs 液を採取し Krebs 液中の 3,4-DHBA は HPLC-電気化学検出器で測定した。また NO は Giese 法を応用した HPLC 法で、ATP は HPLC-蛍光検出器で測定した。

【結果】ノルエピネフリン (NE) とクロニジンによりヒドロキシラジカルは有意に増加した。一方 ATP およびアンジオテンシン II によっては何ら影響がなかった。高張液中 (sucrose 73.6 mM, 366 mosmol/L) では、ヒドロキシラジカルの自発放出量が有意に増加した。培養内皮細胞において、NE により時間依存的にヒドロキシラジカルの発生量が増加した。さらにヒドロキシラジカルの発生量と、NO および ATP 遊離量との間に正相関がみられた。

【考察】以上の結果から、ヒドロキシラジカルは血管内皮細胞における NO や ATP 遊離と同様に血管内皮から発生する可能性があり、高血糖による血管機能障害と関係性が示唆された。