

29amF-247

2型糖尿病モデルラットの摘出大動脈および培養内皮細胞からのヒドロキシラジカル発生と NO 遊離作用の関係

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

【目的】糖尿病性血管障害は、その発症、進展に内皮細胞の機能変化が大きく関与している。今回我々は、2型糖尿病モデルラットである Goto-Kakizaki (GK) ラットの大動脈および培養細胞を用いて、NO 遊離作用とヒドロキシラジカルの発生について検討した。

【方法】12 週齢の Wistar および GK ラットから大動脈を摘出した。また、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-Hydroxybenzoic acid (4-HBA) を添加した Krebs 液中で、薬物を 30 分作用させた。4-HBA は、ヒドロキシラジカルをトラップすることにより、3,4-Dihydroxybenzoic acid (3,4-DHBA) を生成する。Krebs 液中の 3,4-DHBA は HPLC-電気化学検出器で、NO は Giese 法を応用した HPLC 法で測定した。

【結果】Wistar および GK ラット摘出大動脈からの NO の自発遊離量と 3,4-DHBA の自発生成量は変わらなかった。Wistar ラットでは、NO 自発遊離と 3,4-DHBA 自発生成の間には負に相関する傾向が認められたが、GK ラットでは、正に相関する傾向が認められた。両ラット共に ATP により NO 遊離量、3,4-DHBA 生成量は変わらなかった。しかしノルエピネフリン (NE) により、3,4-DHBA 生成量は Wistar に比べて GK ラットで有意に増加した。培養内皮細胞においても NE により、3,4-DHBA 生成量は Wistar ラットに比べて GK ラットで有意に増加した。NE を作用させた時、NO 遊離量と 3,4-DHBA 生成量の間には負の相関が認められた。

【考察】以上の結果から、NO 遊離はヒドロキシラジカルの発生増加に伴い抑制される可能性が示唆された。