

29amF-248

2型糖尿病ラット尾動脈アドレナリン作動性神経からの内因性ノルエピネフリン遊離作用に対する再取り込み阻害薬の作用

○松場 泰良¹, 萩原 里香¹, 野澤(石井) 玲子¹, 加賀谷 肇¹(¹明治薬大)

【目的】Wister ラットを起源とする Goto-Kakizaki (GK) ラットは、非肥満、インスリン分泌不全、インスリン抵抗性という特徴を併せ持つ日本人の 2 型糖尿病に近いモデル動物である。糖尿病性神経障害は糖尿病患者における重大な合併症の一つである。その中でも自律神経障害は、発汗異常、起立性低血圧など起こし患者の QOL 低下に大きくかかわっている。しかし、心血管系自律神経機能障害はその進行が心血管系イベントの発症にきわめて重要であるにもかかわらず、知覚神経障害に比べてそれ自体による症状が乏しいため、見過ごされることが多い。そこで交感神経障害の病態を明らかにするために、2 型糖尿病モデル動物を用いて検討することにした。当研究室ではすでに、GK ラット尾動脈交感神経において、神経側にある受容体を介した反応性の低下を報告している。今回は、GK ラットを用いて、電気刺激 (ES) によるノルエピネフリン (NE) 遊離作用に対する間接型アドレナリン受容体刺激薬チラミンや、抗うつ薬のデシプラミン (DES) およびデュロキセチンの影響について検討した。【方法】12 週齢の Wister および GK ラットから尾動脈を摘出した。尾動脈標本は、白金電極に装着し、30 分ごとに 3 分間の ES (1 Hz、50 V) を 2 回行った。栄養液中に放出された NE は、アルミナにより抽出し、HPLC-電気化学検出器により測定した。【結果および考察】1 回目と 2 回目の電気刺激による遊離量の比は、Wister ラットに比べて GK ラットの方が少なかった。チラミンおよび DES により両ラット共に NE の遊離は有意に促進した。しかし、DES による NE 遊離促進作用は、GK ラットよりも Wister ラットの方が有意に大きかった。12 週齢の GK ラットにおいて、NE 再取り込み機能が障害されていることが示唆された。