

# 28O-pm01

ラット大動脈弾性繊維および血圧に対する 2-methylimidazole の影響

○野田 衣里<sup>1,2</sup>, 押方 歩<sup>2</sup>, 竹澤 俊明<sup>2</sup>, 廣田 孝司<sup>1</sup> ( <sup>1</sup>東京理大薬, <sup>2</sup>農業生物資源研 )

【背景・目的】 2-methylimidazole(2-MI)は、エポキシ樹脂の硬化剤やカラメル色素の含有成分として知られている。また、これまでに 2-MI の代謝物である 2-methylimidazolone(2-MIone)がラットの大動脈弾性繊維を障害すると報告された。この 2MI による大動脈の弾性繊維障害によって血管の弾性が弱まり、血圧調節機能が低下する可能性が示唆されるが、その詳細は未だ解明されていない。そこで本研究では、2-MI 連続投与による大動脈弾性繊維の形態的变化と血圧調節機能の関連を明らかにすることを目的とした。

【方法】 SD 系雄性ラット(4 週齢)に 2-MI(50mg/kg)を 4 週間連続経口投与し最終投与 1 日後に胸部大動脈を摘出しその薄切片の形態観察を行った。なお対照群には投与媒体のみを投与した。投与期間中、平常時血圧およびフェニレフリンによる昇圧負荷後の血圧変動を tail-cuff 法により測定した。一方、ラット(8 週齢)に 2-MI(50mg/kg)を単回投与し、血漿中 2-MI および 2-MIone 濃度を HPLC で定量した。

【結果・考察】 2-MI の 4 週間連続投与により、大動脈弾性繊維に顕著な障害が認められた。また、昇圧負荷に対する収縮期血圧の上昇幅は 2-MI 投与群で対照群の約 2 倍有意に上昇した。一方、2-MI 単回投与後 2-MI は速やかに吸収されたのに対し、2-MIone はやや遅れて血中に現れその後緩やかに消失した。以上の結果より、ヒトにおいても 2-MI を長期間摂取または曝露されることにより 2-MI だけでなく 2-MIone にも曝露される可能性があり、大動脈弾性繊維障害および血圧調節機能低下が生じる可能性が示唆された。現在、上記リスクを持つ化合物の簡便なスクリーニング系確立を目指し、コラーゲンビトリゲルチャンバーを用いた肝細胞培養系モデルを用いた *in vitro* 培養系での 2-MI の代謝の検討を行っている。