OUKA
The University of Osaka
Institutional Knowledge Archive

Title	Dose-dependent effects of L-carnosine on the renal sympathetic nerve and blood pressure in urethane-anesthetized rats
Author(s)	谷田, 守
Citation	大阪大学, 2006, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/46142
rights	
Note	著者からインターネット公開の許諾が得られていないため、論文の要旨のみを公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、大阪大学の博士論文についてをご参照ください。

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

https://ir.library.osaka-u.ac.jp/

The University of Osaka

氏名	谷田（たにだ） 守（まもる）
博士の専攻分野の名称	博士（医学）
学位記番号	第 20071 号
学位授与年月日	平成18年3月24日
学位授与の要件	学位規則第4条第1項該当 医学系研究科情報伝達医学専攻
学位論文名	Dose-dependent effects of L-carnosine on the renal sympathetic nerve and blood pressure in urethane-anesthetized rats. (L-carnosineによるウレタン麻酔下ラットの腎臓交感神経活動と血圧へ及ぼす影響)
論文審査委員	(主査) 教授 永井 克也 (副査) 教授 吉川 和明　教授 内山 安男

論文内容の要旨

〔 目　　的 〕

我々は、哺乳類の骨格筋に含まれるdipeptideホルモンでるL-carnosine（s-alanine and L-histidine）に腎臓交感神経活動（RSNA）抑制を介した血圧（BP）低下作用があることを確認してきた。更に、仮性狂犬病ウイルスを用いた実験で、哺乳類の体内時計存在部位である視交叉上核（SCN）のニューロンが全身の自律神経系の制御に関与することを明らかにしてきた。又、L-carnosine の高血糖抑制効果にはヒスタミン神経系の関与があることがわかっている。

本研究では、L-carnosineの自律神経を介するBP作用メカニズムにおけるSCNとヒスタミン神経系の役割について検討することを目的とした。

〔 方法ならびに成績 〕

実験には12時間毎の明暗周期下で飼育する体重約350 gのWistar系雄性ラットを使用した。明期中期にurethane麻酔下に開腹し、銀塩化銀電極を用いて腎臓交感神経活動を計測し、大腿動脈に留置したカニューレより血圧を記録した。L-carnosine は大腿静脈（IV）又は、側脳室（ICV）に留置したカニューレより投与し、その後の神経活動と血圧に及ぼす効果について検討した。その結果、L-carnosine のIV及びICV投与いずれでも、少量でRSNAとBPが抑制され、大量でRSNAとBPが上昇した。

次に、ヒスタミン受容体阻害剤の効果を調べた結果、diphenhydramine（ヒスタミンH_1受容体アンタゴニスト）のICV事前投与が、大量L-carnosineによるRSNA及びBP上昇作用を消失させ、thioperamide（ヒスタミンH_3受容体アンタゴニスト）のICV事前投与が、少量L-carnosineによるRSNA及びBP抑制作用を消失させることを確認した。

最後に、SCNを通電破壊したラットへのL-carnosine投与効果について検討した結果、少量及び大量のL-carnosineをSCN破壊ラットにIV投与しても、RSNAとBPは変化しなかった。

〔 総　　括 〕

以上の結果から、骨格筋由来のdipeptideホルモンであるL-carnosineは、少量ではRSNAとBPを抑制し、大量

では逆にRSNAとBPを上昇させる作用があることがわかつた。又、その作用メカニズムに、SCNとヒスタミン神経系が関与している可能性が考えられる。

論文審査の結果の要旨

本論文は、哺乳類の筋肉で合成され、運動により血中に放出されると考えられるdipeptideであるL-carnosine（ß-alanine-L-histidine）の腎臓及び肩甲間褐色脂肪組織を支配する交感神経活動、血圧ならびに体温に対する効果とその機構につきラットを用いて検討したものである。その結果、(1)静脈内投与ならびに脳内投与の何れにおいても少量のL-carnosineは上記交感神経を抑制し、血圧並びに体温を低下させるが、多量のL-carnosineは逆に上記交感神経を興奮させ、血圧並びに体温を上昇させる効果を持つこと、(2)これらのL-carnosineの効果には、体内時計である視床下部視交叉上核とヒスタミン神経系が関与することを明らかにした。本論文はL-carnosineの生理作用とその機構解明に貢献するものであり、博士（医学）の学位授与に値する。