

ダウンナット錠の α_1 遮断作用

実験方法

ラット輸精管を摘出後、長さ約 2cm の標本を作製した。標本を 95%O₂ + 5%CO₂ 混合ガス通気、31°C の Krebs 液中に 0.5g の負荷を与えて懸垂し、標本の緊張を等張性トランスデューサを介して記録計上に記録した。L-ノルアドレナリン (NA) 累積適用 (10⁻⁸~10⁻⁴M) による標本の緊張に対する被検化合物 30 分前処置による作用を検討した。さらに、用量作用曲線より各被検薬の pA₂ 値を求めた。

実験結果

プラゾシン (10⁻⁸、10⁻⁷)、ブナゾシン (10⁻⁸、10⁻⁷) およびフェントラミン (10⁻⁷、10⁻⁶) はいずれも NA による収縮反応を競合的に拮抗した。用量作用曲線より算出した pA₂ 値はプラゾシン 8.73、ブナゾシン 8.61 およびフェントラミン 7.86 であった。 α_1 受容体に対してプラゾシンはフェントラミンと比較して有意に高い親和性を示した (プラゾシン \geq ブナゾシン > フェントラミン)。

Table ラット輸精管における、ノルアドレナリンに対する α_1 遮断薬の収縮阻害作用

薬剤	濃度 (M)	N	収縮率 (%)					pA ₂
			ノルアドレナリン濃度 (M)					
			10 ⁻⁸	10 ⁻⁷	10 ⁻⁶	10 ⁻⁵	10 ⁻⁴	
コントロール	—	5	2.0±2.0	15.0±2.2	71.0±2.9	100	—	8.73±0.07
プラゾシン	10 ⁻⁸	5	—	0	22.0±3.7	79.0±4.3	102.0±1.2	
プラゾシン	10 ⁻⁷	5	—	—	0	35.0±3.5	83.0±5.4	
コントロール	—	5	2.0±1.2	14.0±1.9	63.0±5.4	100	—	8.61±0.09
ブナゾシン	10 ⁻⁸	5	—	0	21.0±2.9	81.0±3.7	101.0±1.9	
ブナゾシン	10 ⁻⁷	5	—	—	0	31.0±1.9	80.0±2.2	
コントロール	—	5	1.0±1.0	16.4±5.0	76.0±4.3	100	—	7.86±0.07***
フェントラミン	10 ⁻⁷	5	—	3.0±2.0	25.0±4.5	72.0±4.6	94.0±5.3	
フェントラミン	10 ⁻⁶	5	—	—	4.0±1.9	30.0±5.7	84.0±4.3	

***有意差 : p<0.001 対プラゾシン