

B-19

六味丸、八味丸、牛車腎気丸の血管弛緩作用の比較と加齢変化の影響

○佐藤広康、西田清一郎
奈良県立医科大学 薬理学教室

【緒言】六味丸、八味丸、牛車腎気丸は、むくみや尿不利に対して使用されている。六味丸は、腎陰虚、八味丸は腎陽虚、牛車腎気丸は八味丸の証でさらに尿不利とむくみの強くなった症例に使用される。今回、我々は、六味丸、八味丸、牛車腎気丸の血管弛緩作用の比較を行った。また、これら3剤は高齢者向けの漢方薬として有名であるが、加齢変化の影響についても検討した。【方法】ラット大動脈切片(3 mm)をクレブス液内に1.2 gの負荷をかけてトランスデューサーに固定した。40分の安静後、NE(5 μM)を投与し血管を収縮させた後、六味丸(TJ-87)、八味丸(TJ-7)、牛車腎気丸(TJ-107)(0.03-3mg/ml)を投与し血管弛緩作用を観察した。また10-15週の若年ラット、65週の高齢ラットにおいて弛緩作用の差異について検討した。

【結果】六味丸、八味丸、牛車腎気丸エキス剤は、用量依存的に血管弛緩作用を示した。若年ラットのNEによる血管拘縮を、六味丸(3mg/ml)は、72.6±10.7%(n=6)弛緩させた。八味丸(3mg/ml)は68.8±7.4(n=6)%, 牛車腎気丸(3mg/ml)は52.6±5.6%(n=6)であった。高齢ラットにおいては、六味丸は75.4±5.3%(n=6)と若年ラットと同程度の作用であったが、八味丸88.4±6.0%(n=6、p<0.05)、牛車腎気丸96.5±6.5%(n=6、p<0.05)と若年ラットよりも強い弛緩作用を示した。【考察】六味丸に桂枝、附子を加えて八味丸、さらに車前子、牛膝を加えて牛車腎気丸となる。同じ構成生薬でも、含有量は必ずしも、3剤において同じ量にはなっていない(例えば、地黄は六味丸で5.0g、八味地黄丸6.0g、牛車腎気丸5.0g)ので、単純な比較はできないが、六味丸に構成生薬が増えることにおいて血管弛緩作用の強さや性質が変わることが示された。若年ラットでは、六味丸、八味丸、牛車腎気丸と構成生薬が増えるにつれて、血管弛緩作用は減弱したが、高齢ラットでは、六味丸の弛緩作用は、ほとんど変化がなかったが、八味丸、牛車腎気丸では、弛緩作用が増強し、牛車腎気丸がもっとも強い血管弛緩作用を示した。また、これらのことから、六味丸に追加される桂枝、附子、車前子、牛膝は、血管弛緩作用において、加齢変化を受けにくくする作用があることが考えられた。【謝辞】今回研究に使用した六味丸、八味丸、牛車腎気丸エキス剤は、ツムラ(株)より提供を受けた。ここに感謝する。

C-01 ★

Identification of genes responsive to paeoniflorin isolated from Paeony root in human leukemia U937 cells

○Salunga T.L.¹、田淵圭章³、高崎一朗³、大塚健三⁴、趙慶利²、Ferial L. B.⁵、常山幸一¹、近藤 隆²

¹富山大学大学院医学薬学研究部病理診断学講座、²富山大学大学院医学薬学研究部放射線基礎医学講座、³富山大学生命科学先端研究センター、⁴中部大学応用生物学部、⁵福岡大学医学部

Cells from virtually all organisms respond to a variety of stresses by the rapid synthesis of a highly conserved set of polypeptides termed heat shock proteins (HSPs). HSPs are known to function as molecular chaperones, regulate various processes of protein biogenesis and functions as lifeguards against proteotoxic stresses. They also regulate apoptosis and immune functions and are useful in biomolecular profiling e.g. HSP expression for biocompatibility. Paeoniflorin (PF) isolated from paeony root (*Paeoniae radix*) has been used as an herbal medicine in China, Korea, and Japan for its anti-allergic, anti-inflammatory, and immunoregulatory effects. PF has been reported to cause apoptosis and as a chemical HSP inducer. With this information, the effects on the gene expression in human lymphoma U937 cells treated with PF were investigated using Affymetrix GeneChip[®] oligonucleotide microarrays and computational gene expression analysis tools. PF treatment induced Hsp70 expression in U937 cells in a dose- and time- dependent manners as shown in Western blot analysis. When the cells were treated with PF (160 μg/ml; 30 min), 41 up-regulated and 23 down-regulated genes were identified. Changes in the gene expression were further observed when the cells were incubated for one to three hours after PF treatment. Among the up- and down-regulated genes, apoptosis and cell cycle-associated genes were identified. Furthermore, the expression levels of selected genes were confirmed by real-time quantitative PCR. The present results will provide a better understanding on the molecular mechanism of action of PF in inducing HSPs in U937 cells.