

B-01 ★

山茱萸によるコレステロール改善作用の検討

○後藤英子、山辺典子、横澤隆子
富山大学 和漢医薬学総合研究所 民族薬物研究センター
薬効解析部

【目的】動脈硬化症発症のリスクファクターとして、肥満症、糖尿病、高脂血症、高血圧などが挙げられているが、我々は、これまで山茱萸が高コレステロール血症ラットに対し、好影響をもたらすことを報告してきた。本報では、山茱萸のコレステロールに対する作用の詳細を明らかにすることを目的とし、以下の検討を行なった。【方法】Wistar系雄性ラットに高コレステロール食（1.0%コレステロール+0.5%コール酸）を投与し、同時に山茱萸エキス（50, 100, 200 mg/kg BW/day）を胃ゾンデで10日間連日経口投与した。投与最終日に血液、肝臓を採取し、その前日には糞便を採取した。【結果】血清中の総コレステロール、エステル型コレステロールは、正常ラットに比べコレステロール投与ラットで増加していたが、山茱萸 200 mg 投与群でいずれも有意に低下していた。また LDL, VLDL, IDL-コレステロールもコレステロール投与群で顕著に増加し、HDL-コレステロールは逆に低下していたが、山茱萸 200 mg 投与群の LDL, VLDL, IDL-コレステロールはいずれも有意に低下し、HDL-コレステロールは増加傾向を示した。さらに糞便中の総コレステロールは、コレステロール投与ラットで約4.5倍増加し、山茱萸投与群ではさらに増加していた。肝組織中の SREBP-2 の蛋白発現量はコレステロール投与ラットで低下、山茱萸投与群で正常レベルにまで増加していた。また、PPAR α 蛋白はコレステロール投与ラットでは変化しなかったが、山茱萸投与群で有意に増加していた。なお各群間の体重に変化は見られなかった。【結論】山茱萸は、高コレステロール食投与によって血中リポ蛋白のコレステロール画分の改善や、糞便へのコレステロール排泄促進作用を示していた。さらに、肝 SREBP-2 と PPAR α 蛋白の発現増加が認められ、これら蛋白との関連性が示唆された。

B-02

背部褐色脂肪組織にみられる防風通聖散の熱産生作用

○矢久保修嗣¹、木下優子¹、安藝竜彦¹、種倉直道¹、小泉久仁弥¹、室賀一宏¹、島袋宏明²、北中 進³
¹日本大学 医学部 内科学系統統合和漢医薬学分野、²日本大学板橋病院 臨床検査科、³日本大学 薬学部 生薬学ユニット

【目的】防風通聖散は肥満に対する治療効果があり、その作用機序として交感神経刺激作用による褐色脂肪組織（BAT）における熱産生亢進によることが推測されている。BAT の存在が推定される背部皮下10mm の温度、BAT の存在しない胸部皮下 6mm の温度などを検討した。【対象および方法】健常成人 6 名（23.7 \pm 0.8歳）を対象とした。鼓膜温の計測はテルモ社製耳式体温計 EN-30CPLB により右耳で行った。前胸部と背部の体表下 1 cm の体温計測はテルモ社製コアテンプ CM-20を用いた。血圧、脈拍はコーリンメディカルテクノロジー社製 JENTOW により右腕の血圧、心拍数を測定した。安静座位の姿勢を保持し、安静開始後20分後に防風通聖散エキス剤（TJ-62）（5.0g）を60 $^{\circ}$ C の熱水 150ml に溶解し内服した、対照として60 $^{\circ}$ C の熱水 150ml を内服した。安静座位を30分間持続するようにし、鼓膜温、胸部体温、背部体温、血圧、心拍数を 5 分間隔で測定を行った。統計処理は、Abacus 社製 StatView 4.5 を用いて、Wilcoxon 符号付順位和検定により行った。被験者にはヘルシンキ宣言に関する説明を行い理解を得た。

【結果】背部温は TJ62 投与群では、内服後10分から持続的に有意な上昇（ $p < 0.05$ ）がみられた。TJ62投与群とコントロール群間では、投与後15分から投与後30分まで有意な上昇（ $p < 0.05$ ）がみられた。胸部温、鼓膜温、心拍数、拡張期血圧には TJ62投与群とコントロール群間に有意な変化はなかった。収縮期血圧は TJ62投与群ではコントロール群に対して投与後30分に有意な上昇（ $p < 0.05$ ）がみられた。【考案】今回、我々はヒトでも BAT における熱産生について検討した。BAT の存在すると考えられる背部温は TJ62投与群では、内服前に対して、内服後10分から以後持続的な有意な上昇がみられ、TJ-62投与群とコントロール群間を検討すると、投与後15分から、投与後55分を除いて投与後60分まで、有意な上昇がみられた。【結語】TJ-62はヒトにおいて褐色脂肪組織の熱産生を増加しエネルギー消費を増大させることが推測された。