

P-47

In vivo 実験によるイソリクイリチゲニン、ダビディゲニン、リクイリチゲニンの非妊娠ラット子宮収縮に対する作用の検討

○櫛引美代子¹、吉崎克明²¹弘前学院大学 看護学部、²秋田大学医学部 保健学科

【目的】甘草の抽出成分のイソリクイリチゲニン (ILG) およびダビディゲニン (DG) が非妊娠ラットの摘出子宮筋に対して PGF₂ α 誘発の収縮を抑制し、ILG と DG の混合では子宮筋収縮に対する抑制が相乗効果を示すことも、本学会において報告した。本研究では、ILG と DG の混合液の生体子宮収縮に対する作用について、*in vivo* 実験を行って検討することを目的とした。さらに、ILG, DG, および甘草の抽出成分リクイリチゲニン (LG) の 3 種混合の作用についても検討した。【方法】1) ウィスター系非妊娠雌ラット (11~19週齢) を用いて、ウレタン麻酔下で開腹し、子宮漿膜側にストレンゲージを接着して子宮収縮を測定した (*in vivo* 実験)。2) ILG, DG, LG (ツムラ株式会社より供与) の作用濃度は、それぞれ 20, 100, 150, 250 μ l/rat を混合した 4 濃度について検討した。3) 収縮誘発物質にはプロスタグランディン F₂ α (PGF₂ α) を用いた。4) 作用効果は、Power Lab (AD INSYRUMENTS 社製) を用いて解析した。【成績】ILG, DG, LG の混合作用において、PGF₂ α 誘発の非妊娠ラットの子宮筋収縮に対して、ILG と DG の各 20, 100 μ l/rat の等量混合、および ILG, DG, LG の各 20, 100 μ l/rat の等量混合のいずれも抑制効果が認められなかった。ILG, DG それぞれ 150 μ l/rat の混合作用では子宮収縮が増強することもあった。また、ILG, DG, LG それぞれ 150 μ l/rat の 3 種の等量混合の作用では子宮収縮を抑制することもあった。ILG, DG の 2 種それぞれ 250 μ l/rat の混合作用では収縮頻度の抑制効果が認められた。ILG, DG, LG の 3 種それぞれ 250 μ l/rat の作用では子宮収縮抑制効果が認められた。【結論】以上のことから、甘草の抽出成分 ILG, DG 混合液は PGF₂ α 誘発の子宮収縮を抑制し、摘出子宮筋収縮に対する抑制効果に類似していた。また、甘草の成分 ILG, DG および LG は、生体子宮筋収縮に対しても抑制効果を示すことが示唆された。

P-48 ★

卵巣摘出ラットを用いた当帰芍薬散と 17 β -エストラジオールの作用差に関する研究

○鄭 美和、古橋慶子、鈴木佐和子、服部征雄
富山大学 和漢医薬学総合研究所 薬物代謝工学分野

【目的】更年期障害に対するエストロゲン補充療法が行われる中、そのリスクの大きさからエストロゲンに変わる代替薬が求められている。当帰芍薬散は婦人科領域の代表漢方方剤の一つで、エストロゲン作用を持つことを明らかにしてきた^{1,2)}。そこで当帰芍薬散と 17 β -Estradiol (E2) の作用点の違いを見出すことによる当帰芍薬散の科学的な有用性を検討した。【方法】当帰芍薬散は熱水抽出後凍結乾燥したものをを用いた。両卵巣を摘出した成熟雌ラット (8週齢または経産リタイア) に対し水、当帰芍薬散 (1000mg/kg, p.o.)、E2 (10 μ g/kg, s.c.) を投与した。投与後、灌流固定した経産リタイアラットより子宮を摘出、免疫組織化学染色後に解析を行った。また 8週齢ラットは 1 週間の休薬を経た後、採血及び灌流固定、子宮摘出を行った。血液からは血中 E2 濃度を測定した。子宮は重量測定を行い、HE 染色後に子宮腔断面積測定を行った。【結果】当帰芍薬散投与群においてエストロゲン標的臓器である子宮に対し、エストロゲンレセプター、プロゲステロンレセプター、c-Jun, c-Fos のタンパク発現が認められなかった。しかし E2 投与によってこれらのタンパク発現は認められた。また休薬後、偽手術群と比較してすべての投与群において子宮重量の減少が見られたが、子宮腔断面積測定より、当帰芍薬散のみ優位な維持が認められた。一方、血中 E2 濃度は当帰芍薬散のみ有意な減少が認められた。【考察】当帰芍薬散は E2 と同様の側面を持つ一方で、E2 とは異なる点、すなわち癌マーカーの一種であるタンパク発現を刺激しなかったことからリスクの低い薬であることが示唆された。また、子宮腔拡張にアクアポリンの関与が示唆されたことより²⁾、休薬後の子宮腔維持は子宮内湿度保持による外部からのウィルス・細菌の侵入を防ぐ効果が期待される。閉経後の体内 E2 は子宮癌の引き起こしやすさを招くが、当帰芍薬散は休薬後に血中 E2 レベルを下げた。この結果もまた癌に対するリスクの低さを示唆していると考えられる。これらの結果より、当帰芍薬散は投薬中・投薬後もリスクの低い、且つ効果的な薬であることが明らかとなった。

1) 第23回和漢医薬学会大会 P-41、鄭美和、東田道久、服部征雄

2) 第23回和漢医薬学会大会 P-42、鈴木佐和子、鄭美和、服部征雄