

# Liaison News

No.18  
May 2014

〒930-8555富山市五福3190 TEL: 076-445-6938 FAX: 076-445-6939  
URL: <http://www3.u-toyama.ac.jp/sangaku/>

## CONTENTS

- 大学発新技術の紹介(1) ..... 1
- 産学交流振興会 会員企業便り(2) ... 6
- 大学発新技術の紹介(2) ..... 3
- トピックス ..... 7
- 産学交流振興会 会員企業便り(1) ... 5
- 今後の主な行事 ..... 8

## 大学発新技術の紹介(1)



### 熊から牛，豚そして猪へ —動物胆の比較研究から見えてきた 新しい活用法の可能性—

和漢医薬学総合研究所 栄養代謝学分野 准教授 渡辺 志朗

生年月：1964年3月

略歴：1991年3月 名古屋市立大学大学院薬学研究科修了（薬学博士取得）

1991年4月 日本学術振興会博士特別研究員

1992年4月 名古屋市立大学薬学部 助手

1997年4月 名古屋市立大学薬学部 講師

1999年1月 富山医科薬科大学和漢薬研究所助教授

2005年10月 富山大学和漢医薬学総合研究所助教授

共同研究可能な分野：脂質の分析ならびに脂質代謝に影響する医薬品，食品成分の  
開発に関すること

連絡先：076-434-7616 shirowat@inm.u-toyama.ac.jp

### 背景

動物由来の胆汁（動物胆）を配合した数多くの家庭用医薬品は、富山の売薬の長い歴史において独自に開発されてきたものである。すなわち動物胆は「とやまのくすり」には欠かせないものである。かつては熊由来の胆汁（熊胆）が最も価値のあるものとして使われていたが、熊胆がワシントン条約による輸入規制対象であることや、動物愛護上の観点から、それを使うことが困難になってきた。そこで牛や豚由来の胆汁（牛

胆，豚胆）が代替品として用いられるようになってきたが、熊胆を他の動物胆で代替できるか否かについての科学的検証は、まったく行われていなかった。これらの動物胆にはそれぞれ特徴的な胆汁酸が含まれていることから、生体へ及ぼす作用は三種類の動物胆の間で大きく異なっていると予測できた（図1）。そこで私は、これらの胆汁酸を構成する胆汁酸の生物活性に基づいて、これらの比較研究に着手した。

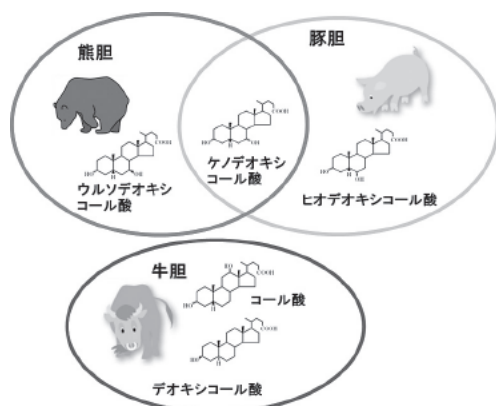


図1. 三種の動物胆を構成する胆汁酸

### 熊胆, 牛胆および豚胆の脂質代謝制御活性の比較研究

動物胆はそれに含まれる胆汁酸の脂肪消化促進作用を有することから、胃腸薬の成分として最も広く用いられている。そこで私は、熊胆と牛胆の脂肪消化促進（膵臓リパーゼ活性化）作用を比較したところ、これらには全く違いがないことを明らかにした（Watanabe et al., J. Ethnopharmacol., 2009）。すなわち脂肪の消化促進を目的とした場合においては、牛胆で熊胆を代替できるといえる。一方、牛胆の主成分であるコール酸が、その生体内における受容体であるfarnesoid X receptor (FXR) に作用することによって、脂肪合成を抑制し、中性脂質を低下させる作用があることがすでに明らかにされていた（Watanabe et al., J. Clin. Invest., 2004）。予想されたように、マウスに牛胆を投与すると、血中や肝臓中にトリグリセリドの濃度が低下することがわかった（Watanabe and Tsuneyama, J. Trad. Med., 2010）。しかしながら牛胆の投与は、血中や肝臓中のコレステロールを増加させ、同時に肝障害を誘導することもわかった（Watanabe and Tsuneyama, J. Toxicol. Sci., 2012）。従って、牛胆を熊胆の代替品として用いるには、その有害作用に注意を払う必要がある。次に私は、豚胆の脂質代謝に対する影響を検討した。その結果、豚胆にも肝臓のトリグリセリド濃度を低下する作用があるが、牛胆とは異なり血中や肝臓中のコレステロール濃度を低下させることもわかった（Watanabe and Fujita, J. Trad. Med., 2013）。豚胆の脂肪消化促進作用は、熊胆や牛胆のそれと変わらないことも確認済みである（未発表データ）。以上のことから、脂質代謝に対する影響の面からは、豚胆が牛胆よりも優れたものであると判断した。脂質の蓄積によって起こる脂肪肝や動脈硬化に対する豚胆の有効性が期待できる。一方、豚胆の特有な成分

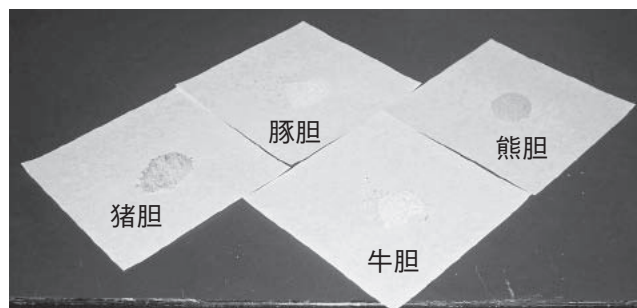


図2. 粉末化された各種動物胆

であるヒオデオキシコール酸（図1）が、豚胆の脂質低下作用を担っているか否かについて研究を開始したところである。

### 猪由来胆汁の利用の可能性

近年猪による農作物被害が大きな問題になっており、その対策の一つとして有害駆除が行われている。その際に得られた肉の一部は食用として流通しているが、内臓部分は廃棄されている。最近、猪の農作物被害が多発する岡山県加賀郡吉備中央町より、猪の胆汁（猪胆）を入手することができた。その性状、構成胆汁酸ならびに脂肪消化促進作用を調べた。猪胆は他の動物胆と同様にアルコール抽出物を容易に粉末化することができた（図2）。猪胆には豚胆と同様にヒオデオキシコール酸が含まれていたが、豚には少ないヒオコール酸が猪胆に比較的多く含まれていた。また猪胆の脂肪消化促進作用は他の動物胆のそれに比べると若干弱いことがわかった。脂質代謝に及ぼす影響を動物実験で評価するには、猪胆サンプルを大量に得ることが必要であるが、現在その準備を進めている。有害駆除の副産物として得られる猪胆を豚胆と同等に用いるには、それを安定かつ安価に入手することはもとより、その安全性と有用性をより詳細に検討する必要がある。

### 終わりに

私が行ってきた動物胆に関する研究は、熊胆と牛胆の比較に始まり、現時点までに豚胆の安全性と有用性を知るに至った。さらに猪胆の利用の可能性にまで手を広げることができた。今後は豚胆および猪胆に特有に含まれる胆汁酸の作用特性を、科学的に明らかにしていきたい。その研究成果が、新しい胆汁酸の有用性や作用機序の発見につながり、また豚胆や猪胆の有用性の科学的根拠にフィードバックできることを期待している。